

Sepelvaltimotauti ja sepelvaltimon kroonisen totaalityöönksen  
perkutaaninen hoito. Merkitys potilaan oirekuvaan ja  
ennusteeseen.

Tomi Latonen  
Läätieteen kandidaatti  
Helsingin yliopisto

Helsinki 12.2.2020  
Tutkielma  
tomi.latonen@helsinki.fi  
Ohjaaja: Petri Laine, Juha Sinisalo  
HELSINGIN YLIOPISTO  
Läätieteellinen tiedekunta

## HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty <b>Lääketieteellinen tiedekunta</b>		Laitos – Institution – Department <b>Clinicum</b>	
Tekijä – Författare – Author <b>Tomi Latonen</b>			
Työn nimi – Arbetets titel – Title <b>Sepelvaltimotauti ja sepelvaltimon kroonisen totaalitukoksen perkutaaninen hoito. Merkitys potilaan oirekuvaan ja ennusteeseen.</b>			
Oppiaine – Läroämne – Subject <b>Kardiologia</b>			
Työn laji – Arbetets art – Level <b>Tutkielma</b>	Aika – Datum – Month and year <b>2/2020</b>	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages <b>40</b>	
<p>Tiivistelmä – Referat – Abstract</p> <p>Sepelvaltimotauti on merkittävä kuolleisuuden aiheuttaja maailmalla ja Suomessa. Suomessa tautia sairastaa 50 vuotta täyttäneistä suomalaisista miehistä 14 % ja naisista 7 %. Sepelvaltimon krooninen totaalitukos (engl. chronic total occlusion, CTO) on ahtauma, joka tukkii suonen täysin ja on yli kolme kuukautta vanha. Rekisteritutkimusten perusteella CTO todetaan 15–25% potilaista, joille tehdään koronaariangiografia.</p> <p>CTO voidaan hoitaa erikoistekniikoin toteutetulla pallolaajennuksella (engl. chronic total occlusion percutaneous coronary intervention, CTO-PCI). Tutkimusnäytön perusteella onnistunut toimenpide vähentää potilaiden oireita, mutta vaikutusta ennusteeseen ei luotettavasti ole pystytty osoittamaan.</p> <p>Tutkimus on retrospektiivinen seurantatutkimus, jossa selvitetään Helsingin yliopistollisessa keskussairaalassa (HYKS) tehtyjen CTO-PCI -toimenpiteiden vaikutusta potilaiden oirekuvaan ja ennusteeseen. Tutkimuksessa vertaillaan potilasryhmiä, joilla tukkeuman aukaisu on onnistunut ja joilla se ei ole onnistunut.</p> <p>Tutkimuksen aineistona on Helsingin ja HUS:n Jorvin ja Meilahden sydänasemalla vuosina 2014-2017 CTO-PCI toimenpiteellä hoidettujen potilaiden potilastiedot ja tutkimuksen aikana tehtävä potilaiden haastattelu puhelimitse. Tutkimusta varten kehitettiin CCS ja NYHA -luokituksia mukaileva oirekyselylomake, jonka perusteella voitiin arvioida potilaiden oireisuutta ennen ja jälkeen tutkimuksen.</p> <p>Tuloksista nähdään, että potilaiden oireet lievittyvät onnistuneen toimenpiteen myötä. Kuolleisuuteen toimenpiteellä ei näytä olevan vaikutusta. Nämä tulokset vahvistavat aiempien tutkimusten tuloksia. Toimenpiteestä on myös merkittävää hyötyä potilaille, koska onnistuneen toimenpiteen jälkeen potilaat välttyvät ohitusleikkaukselta todennäköisemmin kuin epäonnistuneen toimenpiteen jälkeen.</p> <p>(195 sanaa)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords <b>Coronary Artery Disease, Coronary occlusion, Percutaneous coronary intervention,</b>			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited <b>E-thesis</b>			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

1	Johdanto.....	1
2	Kirjallisuuskatsaus .....	1
2.1	Sepelvaltimotaudin esiintyminen.....	1
2.2	Sepelvaltimotaudin riskitekijät.....	2
2.3	Sepelvaltimoiden anatomia .....	3
2.4	Sepelvaltimotaudin oireet ja ennakkotodennäköisyyden arviointi .....	4
2.5	Sepelvaltimotaudin tutkimusmenetelmät .....	8
2.5.1	Sepelvaltimoiden tietokonetomografia .....	8
2.5.2	Kliininen rasituskoe .....	9
2.5.3	Sydänlihaksen perfuusiokuvaus .....	11
2.5.4	Sepelvaltimoiden kajoava varjoainokuvaus .....	12
2.6	Sepelvaltimotaudin hoito.....	13
2.6.1	Lääkehoito .....	14
2.6.2	Elämäntavat.....	15
2.6.3	Revaskularisaatio.....	17
2.7	Sepelvaltimon krooninen totaalityö.....	18
2.7.1	Esiintyminen ja kliiniset piirteet.....	18
2.7.2	Hoito.....	19
2.7.3	Hoitotulokset.....	19
3	Tutkimuksen tavoitteet.....	20
4	Tutkimusaineisto ja menetelmät .....	20
5	Tulokset .....	25
6	Pohdinta .....	31
7	Johtopäätökset.....	35
	Lähdeluettelo .....	36

# 1 Johdanto

Sepelvaltimotauti on krooninen etenevä sairaus, joka vaikuttaa Suomessa arviolta noin 170 000 ihmiseen elämänlaatua heikentävästi ja elinaikaa lyhentävästi(1). Taudissa sydämen epikardiaalisiin valtimoihin kertyy ateroskleroottisia plakkeja(2). Taudin ilmenemismuodot ovat moninaisia, se voi ilmetä dramaattisesti sydäninfarktina tai hitaasti etenevänä sepelvaltimon ahtautumisena ja lopulta tukkeutumisena. Sepelvaltimon tukkeutuessa hiljalleen kokonaan, kyseessä on sepelvaltimon krooninen totaalioklusio (engl. Chronic total occlusion, CTO), joka tyypillisesti heikentää potilaan suorituskykyä ja aiheuttaa usein voimistuvaa rintakipua tai hengenahdistusta(3). Kirjallisuuskatsauksessa käsitellään sepelvaltimotaudin ja CTO:n yleisiä piirteitä, tutkimusmenetelmiä, sepelvaltimoiden anatomiaa ja kroonisen totaaliokluosin perkutaanisen hoidon (engl. chronic total occlusion percutaneous coronary intervention, CTO-PCI) hoitotuloksia.

Tutkielmassa selvitetään CTO-PCI:n vaikutusta potilaan ennusteeseen ja oirekuvaan hoidon jälkeen vertaamalla potilaita, joilla CTO-PCI –toimenpiteessä kohdesuoni on saatu avattua ja joilla avaus ei ole onnistunut. Aineistona tutkimuksessa on potilaat, joille tehtiin Sydänasemalla CTO-PCI toimenpide vuosina 2014-2017, yhteensä 201 potilasta.

## 2 Kirjallisuuskatsaus

### 2.1 Sepelvaltimotaudin esiintyminen

Sepelvaltimotaudin tiedetään olevan merkittävä kuolleisuuden aiheuttaja Suomessa ja maailmalla. FinTerveys 2017 tutkimuksen mukaan 50 vuotta täyttäneistä suomalaisista miehistä 14 % sairastaa sepelvaltimotautia ja naisista 7 %(4). Alle 50 vuotiailla sepelvaltimotauti on harvinainen. Suomessa sepelvaltimotautikohtaukseen sairastuu vuosittain noin 17 000 ihmistä (5). Kelan lääkekorvaustilaston mukaan oikeus kroonisen sepelvaltimotaudin ja siihen liittyvän rasva-aineenvaihdunnan häiriön erityiskorvattaviin lääkkeisiin (koodi 206) oli Suomessa 31.12.2018 kaikkiaan 173 568 henkilöllä(1).

## 2.2 Sepelvaltimotaudin riskitekijät

Klassisia sepelvaltimotaudin riskitekijöitä ovat tupakointi, diabetes, liikkumattomuus, dyslipidemiat, kohonnut verenpaine ja sukuhistoria. Näitä voidaan pitää myös tärkeimpinä riskitekijöinä, joihin voi itse sukuhistoriaa lukuun ottamatta vaikuttaa.

Tupakointi lisää sepelvaltimotautiin sairastumisen riskiä eri tutkimusten perusteella arviolta 2-3,5 kertaiseksi verrattuna tupakoimattomiin(6,7). Tupakoinnilla on lisäksi havaittu annosvaste-suhde tupakoinnin määrän ja sepelvaltimotautiin sairastumisen välillä(8). Tupakoinnin lopettaminen johtaa riskin pienenemiseen, saavuttaen tupakoimattomiin verrattavan tason 5-9 vuotta lopettamisen jälkeen(6).

Diabetesta sairastavilla kuolemaan johtavan sydäntapahtuman riski Euroopan laajuisen kohorttitutkimuksista tehdyn meta-analyysin perusteella on naisilla noin 2-kertainen ja miehillä noin 3-kertainen verrattuna ei-diabeetikoihin(9). Suomessa ja Tanskassa väestötutkimusten perusteella diabetesta sairastavan riski saada sydäninfarkti on yhtä suuri kuin sydäninfarktin sairastaneen ei-diabeetikon(10,11).

Dyslipidemiat on lukuisissa tutkimuksissa yhdistetty lisääntyneeseen sepelvaltimotaudin ateroskleroosiin. Erityisesti seerumin korkea LDL-pitoisuus on keskeinen tekijä valtimotautien kehittymisen kannalta. LDL:n keskeisyyttä sepelvaltimotaudin kehittämisessä korostaa se, että geneettisistä syistä pieneen LDL-kolesterolipitoisuuteen liittyy pienentynyt sepelvaltimotautiriski ja suureen LDL-pitoisuuteen taas liittyy kohonnut riski. Tiedetään myös, että mikäli potilaalla on erittäin pieni LDL-pitoisuus, sepelvaltimotauti ei kehity, vaikka potilaalla olisi muita riskitekijöitä. Niin ikään on osoitettu, että LDL-kolesterolin hyvällä hoidolla voidaan pienentää sepelvaltimotaudin ilmaantumista. Epidemiologisissa tutkimuksissa matalan HDL:n on osoitettu lisäävän riskiä, mutta hoitotutkimuksissa tälle ei olla saatu vahvistusta.(12)

Kohonneen verenpaineen on havaittu lisäävän riskiä sairastua iskeemiseen sydänsairauteen(13). Korkean verenpaineen merkitys korostuu nuoremmissa ikäryhmissä. 20 mmhg systolisen verenpaineen alentaminen 40-49 vuotiailla laski riskiä sairastua sepelvaltimotautiin 51 %, kun 80-89 vuotiailla vaikutus oli 33 %.(13) Toisen meta-analyysin mukaan verenpaineen alentaminen 10 mmhg alentaa riskiä sairastua sepelvaltimotautiin noin 17 %(14). Kohonnut verenpaine lisää myös vasemman kammion liikakasvua (engl. left ventricula

hypertrophy, LVH) 2-5-kertaiseksi verrattuna normaaliin verenpaineeseen. LVH:n on havaittu olevan itsenäinen sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijä.

World Heart Federationin (WHF) mukaan, jos ensimmäisen asteen sukulaisilla (alle 55-vuotiailla miehillä tai alle 65-vuotiaalla naisella) on ollut sepelvaltimotautikohtaus, riski sepelvaltimotaudin kehittymiseen on suurentunut(15). 8 vuoden aikana positiivisen sukuhistorian omaavilla riski sairastua sepelvaltimotautiin on noin 2 kertainen(16). Syvämmässä tarkastelussa on havaittu, että positiivinen sukuhistoria on yhteydessä sepelvaltimoiden kalkkeutumiseen ja ateroskleroosin lisääntymiseen(17,18).

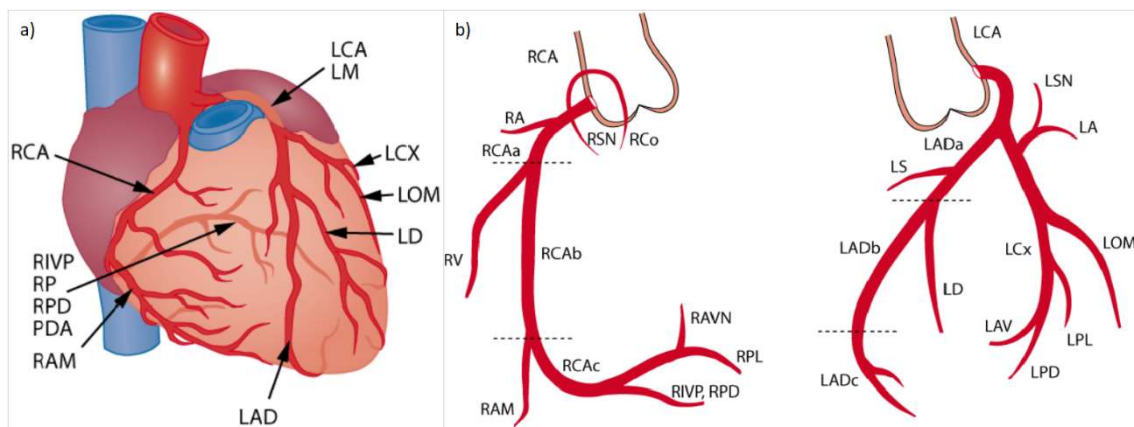
Liikunnan on useissa tutkimuksissa havaittu laskevan riskiä sepelvaltimotaudin kehittymiselle ja hyvän kestävyyskunnon tiedetään parantavan sepelvaltimotautipotilaan ennustetta. Liikkumattomuuteen verrattuna vähintään 275 kcal kuluttava määrä kestävyysliikuntaa viikossa, mikä vastaa n. 5 km kävelyä tai juoksua, vähentää sepelvaltimotaudin ilmaantumisen riskiä 14%. Riski myös pienenee mitä enemmän liikuntaa harrastaa. Riittävän rasittava liikunta lienee reipas kävely. Rasittavamman liikunnan tuomasta lisähyödyistä näyttöä ei ole.(19) Harjoittelu lisää sepelvaltimoiden verenvirtausta ja hapen kuljetusta sydänlihakseen, lisäksi tiedetään, että liikunta lisää insuliiniherkkyyttä, pienentää LDL:ää ja laskee verenpainetta. Liikuntaan perustuvan sydänkuntoutuksen on havaittu vähentävän ennenaikaisen kuoleman vaaraa.(20)

### 2.3 Sepelvaltimoiden anatomia

Sepelvaltimot ovat epikardiaalisia suonia, eli ne kulkevat sydämen ulkopinnalla. Vain niiden päätehaarat menevät sydänlihaksen sisään. Sepelvaltimoita on kaksi. Vasen sepelvaltimo ja oikea sepelvaltimo.(21)

Vasemmalla sepelvaltimolla on lyhyt päärunko (left coronary artery tai left main artery, LCA, LM), joka haarautuu kammioden väliseinän kohdalla kulkevaan vasempaan eteen laskevaan haaraan (left anterior descendig artery, LAD) ja sydämen vasemman kammion takaseinälle kiertyvään vasempaan kiertävään valtimoon (left circumflex artery, LCX). Näillä on kuvan 1 mukaisesti sivuhaaroja. Vasen sepelvaltimo suonittaa vasemman eteisen, vasemman kammion seinämän mediaalista puoliskoa, oikean kammion etuseinämän mediaalista kolmannesta sekä kammioväliseinän etu- ja keskiosaa.(22) Useimmiten johtoradat ja AV-solmuke saavat verenkierron vasemmasta sepelvaltimosta(21).

RCA kiertyy oikealle sydämen taakse suonittaen sivuhaarojensa avulla oikean eteisen, suuren osan oikean kammion etu- ja takaseinämästä, vasemman kammion takaseinää sekä kammioväliseinän takakolmanneksen. Yksilöllisesti sepelvaltimoiden anatomiasa on paljon vaihtelevuutta. 85-90 %:lla ihmisistä oikea sepelvaltimo on vasenta kiertävää haaraa isompi ja suonittaa suurimman osan vasemmasta kammioista, jolloin puhutaan oikean puolen dominanssista. Verenkierto voi olla myös balansoitu tai vasenvoittoinen riippuen LCX:n ja RCA:n keskinäisistä suhteista.(22) 60 %:lla sinussolmukkeen verenkierto tulee oikeasta valtimosta.(21)



Kuva 1. a) Sepelvaltimoiden kulku sydämen pinnalla b) Sepelvaltimoiden normaali anatomia LCA/LM = vasemman sepelvaltimon päähaara, LAD = vasen eteenlaskeva haara, LS = ensimmäinen septaalihaara, LD = vasen diagonaalihaara, LCX = vasen kiertävä haara, LSN = vasen sinussolmukkeen haara, LA = vasen eteishaara LOM = vasen marginaalihaara, LPL = vasen posterolateraalinen haara, LAV = atrioventrikulaarinen haara, LPD = vasen posteriorinen interventrikulaarihaara RCA = oikea sepelvaltimo, RSN, = oikea sinussolmukkeen haara, RCo, = oikea konushaara, RA = oikea eteishaara RV = oikea ventrikulaarihaara, RAM = oikea marginaalihaara RIVP/RPD = oikea posteriorinen interventrikulaarihaara, RPL = oikea posterolateraalinen haara, RAVN = atrioventrikulaarinen nodushaara, PDA/RP = oikean sepelvaltimon taakse laskeva haara.(22,23)

## 2.4 Sepelvaltimotaudin oireet ja ennakkotodennäköisyyden arviointi

Euroopan kardiologisen seuran (engl. European Society of Cardiology, ESC) vuoden 2019 lopulla julkaistussa kroonisen sepelvaltimotaudin hoitosuosituksessa (2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)) sydänperäisen kivun tai epä mukavuuden tunteen (engl. discomfort) ominaisuudet jaetaan

neljään kategoriaan: paikkaan, luonteeseen, keston ja suhteeseen rasitukseen sekä muihin pahentaviin tai lievittäviin tekijöihin(2).

Sydänperäinen epämukavuuden tunne lokalisoituu yleensä rinnassa rintalastan alueella, mutta voi tuntua myös ylävatsalla, leuassa, hampaissa, lapojen välissä, käsivarsissa tai käsissä. Tämä epämukavuus voi tuntua kivun lisäksi painona, paineena, puristavana, kuristavana tai polttavana tunteena. Joskus näihin tuntemuksiin voi liittyä hengenahdistusta tai muita oireita, kuten väsymystä, huimausta, pahoinvointia, polttelua, levottomuutta tai kuolemanpelkoa. Hengenahdistus voi olla myös ainoa oire.(2)

Yleensä sydänperäisen kivun kesto on alle 10 minuuttia. Toisaalta sekunteja kestävä kipu tuskin on sydänperäistä. Oireet tulevat esiin tai pahenevat tyypillisesti fyysisessä rasituksessa tai muussa kuormittavassa tilanteessa, kuten voimakkaassa tunnetilassa ja helpottuvat nopeasti rasituksen päättyessä. Joskus oireet helpottavat rasituksen jatkuessa. Tästä käytetään englannin kielisessä kirjallisuudessa termiä ”walk-through angina”. Klassisia sydänperäisen kivun ilmentymiä on myös kipu aamulla herätessä tai runsaan aterian jälkeen. Kielen alta imeytyvä nitro helpottaa nopeasti oiretta. Oireet eivät liity hengitykseen tai asentoon. Kivun voimakkuus ja kipuherkkyys voi vaihdella voimakkaasti päivästä toiseen tai saman päivän sisällä. Kliinisessä työssä oireet voidaan jakaa tyypilliseen ja epätyypilliseen rintakipuun sekä muuhun kipuun (Taulukko 1). Kivun luonteella voidaan arvioida sydänperäisen kivun todennäköisyyttä.

Rintakivun tyyppi	Luokittelu
Tyypillinen	Oireessa on kaikki kolme tyypillistä piirrettä <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rintakehän alla tuntuu kipua tai epämukavuutta, joka kestää alle 10 minuuttia</li> <li>• Oire ilmenee fyysisessä ponnistelussa tai voimakkaassa tunnetilassa</li> <li>• Oire helpottaa minuuttien sisällä levolla tai nitraateilla</li> </ul>
Epätyypillinen	Oireessa on kaksi tyypillistä piirrettä
Muu kipu	Oireessa on vain yksi tai ei yhtään tyypillistä piirrettä

Taulukko 1. Rintakivun kliininen luokittelu(24)

Oireiden vaikeusasteen arviointia varten on kehitetty Canadian Cardiovascular Societyn (CCS) luokitus, jonka mukaisesti vaikeusaste voidaan luokitella oireiden ilmaantumisen herkkyden mukaan neljään luokkaan (Taulukko 2).



CCS-luokka	Rintakivun esiintyminen
I	Tavallinen fyysinen rasitus ei aiheuta kipua <ul style="list-style-type: none"> <li>Rintakipua esiintyy raskaassa, nopeasti alkaneessa tai pitkittyneessä ponnistelussa.</li> </ul>
II	Rintakipu aiheuttaa vähäisen rajoitteen tavalliseen toimintaan. <ul style="list-style-type: none"> <li>Rintakipua esiintyy vauhdikkaan kävelyn tai portaiden nousemisen aikana, liikkeessa aterian jälkeen, kylmässä, tuulessa, voimakkaassa tunnetilassa tai ensimmäisinä heräämisen jälkeisinä tunteina. Normaalivehittäisessä kävelyssä rintakipu tulee yli kahden korttelivälin (yli 200 m) jälkeen tai kahden tai useamman kerrosvälin nousun jälkeen.</li> </ul>
III	Rintakipu aiheuttaa merkittävän rajoitteen tavalliseen toimintaan. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tavallisissa oloissa rintakipu tulee normaalivehittäisessä kävelyssä 1–2 korttelivälin (alle 200 m) matkalla tai yhden kerrosvälin nousussa.</li> </ul>
IV	Fyysinen rasitus ilman kipua ei ole mahdollista. <ul style="list-style-type: none"> <li>Rintakipu voi tulla jo levossa.</li> </ul>

Taulukko 2. Rintakivun luokittelu Canadian Cardiovascular Society (CCS) mukaan(24)

Sepelvaltimotautia epäiltäessä kaikille potilaille on syytä tehdä perustutkimukset (Taulukko 3). Thoraxin röntgenkuvaus tehdään, jos se on erotusdiagnostiikassa tarpeellista. Mikäli oireet viittaavat sepelvaltimotautikohtaukseen tai epästabiliin angiinaan, on syytä täydentää diagnostiikkaa troponiinimäärityksen avulla, ja edetä tarvittaessa sepelvaltimotautikohtauksen hoidon mukaan.(2)

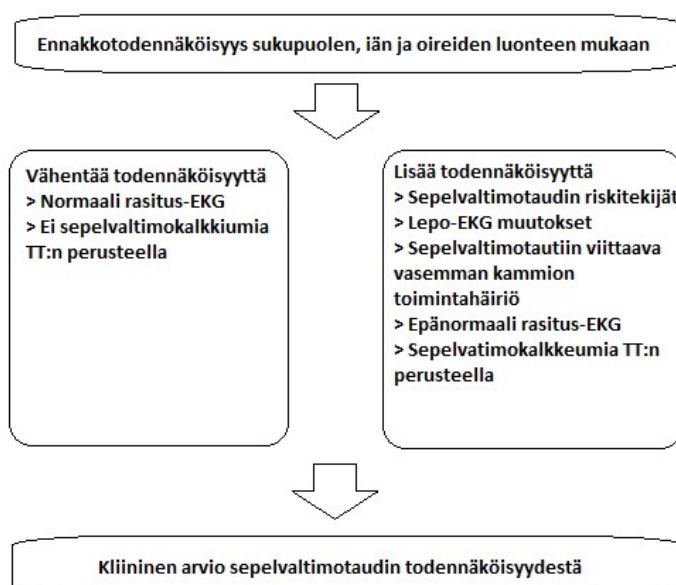
Tutkimus	Sepelvaltimotautiin viittaava löydös tai riskitekijä /komorbiditeetti
Lepo-EKG	Q-aalto, ST-segmentin laskuja, T-aallon inversioita, vasen tai oikea haarakatkos
Verenpaine	Verenpainetauti, lisää riskiä sepelvaltimotaudille
Perusverenkuva	Anemia, voi altistaa sydänlihaksen iskemialle
Paastoverensokeri	Diabetes, lisää riskiä sepelvaltimotaudille
HbA <sub>1c</sub> -pitoisuus	Diabetes, lisää riskiä sepelvaltimotaudille
Veren lipidiarvot	Hyperkolesterolemia, lisää riskiä sepelvaltimotaudille
ALAT	Viitettä sydämen vajaatoiminnasta, maksavaurion poissulku
TSH	Hypertyreoosin poissulkuun
Kreatiniinipitoisuus	Munuaisten vajaatoiminta, heikentää ennustetta
Sydämen kaikututkimus	Vasemman kammion toiminta, sydämen vajaatoiminta

Taulukko 3. Perustutkimukset stabiiliin sepelvaltimotaudin Käypä hoito –suosituksen ja ESC:n kroonisen sepelvaltimotaudin hoitosuosituksen mukaan.(2,24)

Sydänperäisen kivun ennakkotodennäköisyyttä voidaan arvioida iän, sukupuolen ja oireiden perusteella (Taulukko 4). Tarkempaan arvioon päästään, kun arvioinnissa otetaan huomioon myös EKG-muutokset ja riskitekijät, kuten verenpainetauti, dyslipidemia, diabetes, tupakointi, sukuhistoria sekä fyysinen aktiivisuus, sekä mahdollisuuksien mukaan sepelvaltimoiden kalkkiutuminen (Kuva 2). Kliinisen ennakkotodennäköisyyden arvioinnin perusteella päätetään jatkotutkimuksista. Parhaiten kajoamattomasta tutkimuksesta hyötyvät potilaat joilla ennakkotodennäköisyys on yli 15%. Alle 15% ennakkotodennäköisyyden potilailla ryhmässä tutkimusta tulee harkita edellä mainittujen löydösten ja riskitekijöiden perusteella. Tässä ryhmässä sydäninfarktin ilmaantuminen vuoden sisällä on alle 1 %. Jos ennakkotodennäköisyys on alle 5%, niin jatkotutkimuksiin ei ole syytä ryhtyä muuten kuin pakottavista syistä. Heillä väärän positiivisen tuloksen mahdollisuus on suuri.(2)

Ikä	Tyypillinen		Epätyypillinen		Muu kipu		Hengenahdistus	
	Mies	Nainen	Mies	Nainen	Mies	Nainen	Mies	Nainen
30-39	3 %	5 %	4 %	3 %	1 %	1 %	0 %	3 %
40-49	22 %	10 %	10 %	6 %	3 %	2 %	12 %	3 %
50-59	32 %	13 %	17 %	6 %	11 %	3 %	20 %	9 %
60-69	44 %	16 %	26 %	11 %	22 %	6 %	27 %	14 %
70+	52 %	27 %	34 %	19 %	24 %	10 %	32 %	12 %

Taulukko 4. Sydänperäisen kivun ennakkotodennäköisyyden arviointi ESC:n kroonisen sepelvaltimotaudin hoitosuosituksen mukaan. Harmaan taustan ryhmille jatkotutkimuksia ei tule tehdä. Vaalean vihreän taustan ryhmille tutkimusta harkitaan riskitekijöiden ja löydösten perusteella. Vihreän taustan ryhmille jatkotutkimus on aiheellinen.(2)



Kuva 2. Sepelvaltimotaudin kliinisen todennäköisyyden arviointi ESC:n kroonisen sepelvaltimotaudin hoitosuosituksen mukaan.(2)

## 2.5 Sepelvaltimotaudin tutkimusmenetelmät

Sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyys määrittää käytetyn jatkotutkimusmenetelmän. Potilalle, joilla on keskisuuri tai suuri ennakkotodennäköisyys (15-85%) suositellaan kajoamatonta testausta, kuten raskitus-EKG:tä, sepelvaltimoiden tietokonetomografiaa tai perfuusiotutkimusta. Tutkimuksen valintaan vaikuttaa potilaan oirekuva, riskitekijät ja paikallinen tutkimuksen saatavuus ja osaaminen. Mikäli ennakkotodennäköisyys on suuri, on syytä edetä suoraan angiografiaan. Toisaalta mikäli arvioidaan, että potilas ei hyötyisi kajoavista toimenpiteistä, ja oireiden ja riskitekijöiden perusteella voidaan pitää sepelvaltimotautia todennäköisenä, voidaan diagnoosi tehdä kliinisesti ja hoitaa potilasta konservatiivisin keinoin.(2)

### 2.5.1 Sepelvaltimoiden tietokonetomografia

Vuonna 2019 julkaistun ECS:n kroonisen sepelvaltimotaudin hoitosuosituksen mukaan sepelvaltimoiden tietokonetomografiaa (engl. computed tomography angiography, CTA) tulisi käyttää ensilinjan tutkimuksena epäiltäessä sepelvaltimotautia, kun tätä ei kliinisesti pystytä poissulkemaan ja joilla ennakkotodennäköisyys on pieni tai enintään kohtalainen(2). Tunnettu heikkous tutkimuksella on matala spesifisyys, erityisesti toiminnallisesti merkitsevän tukkeuman tunnistamisessa. Sen sijaan tutkimuksella on erinomainen herkkyys ja negatiivinen ennustearvo. Negatiivinen tulos CTA:ssa sulkee hyvällä varmuudella ahtauttavan sepelvaltimotaudin pois millä tahansa ennakkotodennäköisyydellä.(25)

Tutkimuksessa tietokonetomografian ilmaisinkerä pyörii röntgenputken kanssa potilaan ympärillä ottaen viipalekuvia, jonka jälkeen kuva muodostetaan tietokoneen avulla. Tutkimuksessa käytetään jodipitoista varjoainetta, jolla sepelvaltimot ja näiden mahdolliset ahtaumat saadaan näkyviin. Tutkimus tehdään EKG:n tahdistamana, jolloin sydämen pumppausliikkeestä aiheutuvat virheet voidaan hävittää.(26)

Potilaan saama säteilyannos on yleensä alle 5 mSv, mikä vastaa n. 1.5 vuoden luonnon taustasäteilyä. Potilaat, joilla on runsaasti lisälyönnejä tai epätasainen rytmi, kuten eteisvärinä, tai munuaisten vajaatoiminta eivät sovellu tutkimukseen. Lisäksi runsaat sepelvaltimoiden kalkkeumat häiritsevät tutkimusta.(26)

## 2.5.2 Kliininen rasituskoe

Tällä hetkellä Stabiilin sepelvaltimotaudin Käypä hoito –suosituksen mukaan kliininen rasituskoe eli rasitus-EKG on yleensä ensisijainen diagnostinen testi, kun epäillään ahtauttavaa sepelvaltimotautia. Lisäksi sillä on useita muita käyttöaiheita (Taulukko 5). Syynä ovat testin helppous ja hyvä saatavuus. Sillä on kuitenkin kuvantamistutkimuksiin verrattuna huonompi herkkyys ja spesifisyys. Rasituskokeella pystytään vahvistamaan kliinisesti merkittävän ahtauman vain potilailla, joilla on suuri ennakkotodennäköisyys ja poissulkemaan vain niillä, joilla on pieni ennakkotodennäköisyys(25). Toisaalta huonon herkkyyden vuoksi suuren todennäköisyyden potilailla riski väärän negatiiviseen tuloksen mahdollisuus tulee huomioida.(24) Pienen todennäköisyyden potilailla positiivinenkaan tulos ei Bayesin teoreeman perusteella vahvista diagnoosia(3). Rasituskokeen etuna muihin kajoamattomiin tutkimuksiin verrattuna on se, että sillä voidaan saada selville potilaan toimintakyvyn ja ennusteen arviointia varten hyödyllistä tietoa rasituksen aikaisista EKG-muutoksista, suorituskyvystä, rytmihäiriöistä, hemodynaamisesta vasteesta ja rasituksen aikaisista oireista(25).

Rasituskokeen yleiset käyttöaiheet
Oireiden syyn selvittäminen <ul style="list-style-type: none"> <li>Rintakipu, hengenahdistus, rytmihäiriöt</li> </ul>
Ennusteen ja sydänsairauden vaikeusasteen arviointi
Hoidon tehon seuranta <ul style="list-style-type: none"> <li>sepelvaltimotoimenpiteen tai akuutin sydäntapahtuman jälkeen</li> </ul>
Työkykyarviointi
Leikkausriskien arviointi
Kuntoutuksen vaikutuksen arviointi
Vakuutus- ja eläkepäätökset
Läppävikojen vaikeusasteen määrittelyn lisäkeino <ul style="list-style-type: none"> <li>oireeton tai vähäoireinen aortta- tai hiippaläppävika</li> </ul>

Taulukko 5. Rasituskokeen yleiset käyttöaiheet. Muokattu lähteestä Suomen Kardiologisen Seuran työryhmän suosituksesta Kliinisen rasituskokeen käyttö sydänsairauksissa.(27)

Rasituskoe tehdään yleensä polkupyöräergometrilla. Suorituksen aikana kuormitusta lisätään yksilölliselle maksimitasolle minuutin välein 10–20 W tai aloituskuorman määrällä siten, että maksimaalinen kuormitus saavutettaisiin 8–12 minuutissa. Suorituksen jälkeen seurataan potilasta ainakin 5 min ajan mieluiten makuullaan. Positiivisena tuloksena pidetään vähintään 1 mm:n tasomaista tai alasviettävää ST-välin laskua 0,06–0,08 s J-pisteen jälkeen rasituksen provosoimana. Rasituskokeen aikana kerätään tietoa potilaan EKG-muutoksista, syketasosta, verenpaineesta, syke-painetulosta ja erityisesti potilaan suorituskyvystä, mikä on tärkein

rasituskokeesta saatava riskimittari. Vasta-aiheita tutkimukselle on lukuisia ja ne on lueteltu oheisessa taulukossa (Taulukko 6). Tutkimus on keskeytettävä, mikäli potilaalle tulee sydänperäisiksi tulkittavia löydöksiä tai vointi heikkenee (Taulukko 7).(27)

Ehdottomat vasta-aiheet	Suhteelliset vasta-aiheet
Epästabiili angina pectoris	Korkea verenpaine levossa
Akuutti sydäninfarkti tai sen epäily	Keskivaikea anemia
Eteis- tai kammiotakykardia	II asteen eteis-kammiokatkos (lepo-EKG)
III asteen eteis-kammiokatkos (lepo-EKG)	Nopea eteivärinä tai -lepatus
Akuutti endo-, myo- tai perikardiitti	Vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta
Vaikea aorttastenoosi	
Dekompensoitu sydämen vajaatoiminta	
Akuutti keuhkoembolia tai -infarkti	
Akuutti infektiosairaus tai epäselvä kuumeilu	
Vaikea hypertrofinen obstruktiivinen kardiomyopatia	
Aineenvaihduntasairaus tasapainottomassa vaiheessa	
Vaikea ventilaatiohäiriö	
Pyörällä polkemisen estävä liikuntarajoite	

Taulukko 6. Rasituskokeen vasta-aiheet. Muokattu lähteestä Suomen Kardiologisen Seuran työryhmän suosituksesta Kliinisen rasituskokeen käyttö sydänsairauksissa.(27)

Keskeyttämisen aiheet	Keskeyttämistä harkittava
ST-nousu tai -lasku on kohtuuton (yli 4 mm)	ST-taso laskee 2 mm tai enemmän, kun tarvittava tieto on saavutettu muut löydökset huomioiden
Systolinen verenpaine laskee yli 20 mmHg	Voimakas väsyminen
toistetuissa mittauksissa	Klaudikaatiokipua
Tyypillinen, voimakas rintakipuoire (aste yli 5/10)	Jalkakramppeja
Voimakas hengenahdistus	Verenpaine nousee yli 280/130 mmHg
III asteen eteis-kammiokatkoksen tai muun oireisen hidaslyöntisyyden ilmaantuminen	II asteen eteis-kammiokatkoksen ilmaantuminen
Syanoosi tai ihon muuttuminen harmahtavaksi	
Toistuva ja pitkittyvä kammiotakykardia	
Pitkittyvä (yli 10 s) oireinen supraventrikulaarinen takykardia, eteivärinä tai -lepatus	
Keskushermosto-oireiden ilmaantuminen	
Tekniset ongelmat	
Testattava haluaa lopettaa	

Taulukko 7. Rasituskokeen keskeyttämisen aiheet. Muokattu lähteestä Suomen Kardiologisen Seuran työryhmän suosituksesta Kliinisen rasituskokeen käyttö sydänsairauksissa.(27)

### 2.5.3 Sydänlihaksen perfuusiokuvaus

Viimeisimmän Käypä hoito –suosituksen mukaan perfuusiotutkimusta suositellaan, jos räsitus testi ei onnistu, iskemian toteaminen ei ole EKG:n perusteella mahdollista tai diagnoosi on epävarma räsitus-EKG:n jälkeen. Erityisesti tutkimus soveltuu suuren riskin potilaille, joilla väärän negatiivisen mahdollisuus on merkittävä. Lisäksi tutkimus soveltuu hyvin iskemian paikantamiseen ja laajuuden selvittämiseen potilailla, joilla on jo todettu sepelvaltimotauti ja suunnitellaan kajoavaa toimenpidettä, sekä pallolaajannetuilla tai ohitusleikatuilla potilailla, joilla suunnitellaan revaskularisaatiota.(24,28)

Tutkimus voidaan tehdä joko positroniemissiotomografialla (PET) tai gammakuvauksella (engl. single-photon emission computed tomography, SPECT). Näistä SPECT tutkimuksella on hyvä herkkyys ja kohtuullinen tarkkuus anatomisesti ja funktionaalisesti merkittävän ahtauman tunnistamisessa. PET tekniikkaa käyttäen päästään myös hyvään tarkkuuteen. Tekniikasta riippumatta perfuusiokuvauksella on hyvä kyky vahvistaa tai poissulkea sepelvaltimotauti.(25)

Gammakuvaus on yleisemmin käytössä oleva kuvausmenetelmä. Kuvaus tapahtuu gammakameralla ja merkkiaineella, joka jakaantuu sydänlihakseen alueellisen perfuusion mukaisesti. Merkkiaineen jakauman perusteella on mahdollista todeta iskemia- ja vaurioalueiden koko ja sijainti. Tutkimus tehdään yleensä sekä räsitus tilassa että levossa.(28) Räsitus voidaan toteuttaa oirerajoitteisena kliinisenä räsitus kokeena, jonka loppuvaiheessa injisoidaan merkkiaine. Jos jalo in tehty räsitus ei ole mahdollista, voidaan räsitus tilannetta muistuttava sydänlihaksen verenkierron jakauma saada aikaan farmakologisesti joko vasodilataattorilla (adenosiini tai regadenosiini) tai sympatomimeetillä (dobutamiini).(29) Perfuusiokuvaukseen yhdistetään TT-kuvaus, jolloin sydänlihaksen perfuusiohäiriöt on mahdollista yhdistää tarkasti yksilölliseen sepelvaltimoiden anatomiaan yhdellä tutkimuskerralla(28).

PET-tekniikkaa käytetään harvoin. Sen etuja gammakuvaukseen verrattuna on erinomainen kuvan laatu ja automaattinen säteilyn vaimenemisen korjaaminen, sekä sydänlihasperfuusion kvantitatiivinen mittaus, mikä mahdollistaa tarkemman iskemian laajuuden arvioinnin erityisesti laaja-alaisessa taudissa. Haittana on PET-merkkiaineen korkea hinta ja huono saatavuus.(28)

Gammakuvauksen sädeannos on enintään 9,1 mSv riippuen protokollasta(30). Tämä vastaa noin 3 vuoden luonnon taustäsäteilyä. PET-kuvauksessa säteilyannos on samaa luokkaa. Selkeitä

vasta-aiheita tutkimukselle ei ole muuten kuin räsistutkimusta ei tule tehdä epästabiilissa tilanteessa(29). Erityisesti lihavilla säteilyn epätasainen vaimeneminen voi aiheuttaa virheellisen vaikutelman perfuusion alenemasta(28).

#### 2.5.4 Sepelvaltimoiden kajoava varjoainekuvauus

ECS:n tuoreen suosituksen mukaan sepelvaltimoiden kajoava varjoainetutkimus, eli sepelvaltimoiden angiografia suositellaan tehtäväksi, kun kajoamattomissa tutkimuksissa ei saada varmuutta diagnoosista. Lisäksi tutkimusta suositellaan vaihtoehtona kajoamattomille tutkimuksille potilaille, joilla on korkea ennakkotodennäköisyys, vakavat optimaaliselle lääkehoidolle reagoimattomat oireet tai tyypillinen sepelvaltimoperäinen rintakipuoire vähäisessä räsituksessa. Tutkimus tulisi tehdä myös kajoavan hoidon mahdollisuuksien arvioimiseksi kajoamattomissa tutkimuksissa todetuilla korkean riskin potilailla.(2)

Sepelvaltimoiden kajoavaa varjoainekuvauusta pidetään luotettavimpana menetelmä sepelvaltimotaudin toteamiseen. Sen avulla selviävät taudin vaikeusaste ja mahdollisten ahtautumien sijainti, ja sen perusteella voidaan arvioida pallolaajennuksen ja ohitusleikkauksen tarve.(31) Ahtauma-asteen määrittäminen perustuu yleisimmin suonien sisä-ääriviivojen kaksikulotteisen kuvan silmämääräiseen arviointiin. Luotettavan arvion saamiseksi ahtaumaa arvioidaan useammasta suunnasta. Tästä huolimatta arvio osoittautuu usein vääräksi ja eri arvioitsijoiden arviot eroavat toisistaan.(32) Lisäksi merkittävä varjoainekuvauuslöydös ei välttämättä aiheuta hemodynaamisesti merkittävää ahtaumaa. Kuvaukseen yhteydessä voidaan tehdä painevaijerimittaus, jolla pystytään arvioimaan hemodynaamisesti merkittävä ahtauma luotettavammin ja näin voidaan kohdentaa PCI-hoito paremmin (2,24,25). Painevaijerimittauksen avulla määritetään painereservi eli fractional flow reserve (FFR). FFR kuvaa kuinka paljon ahtauma pienentää sen distaalisella puolella verenpainetta. Näin pystytään arvioimaan ahtauman vaikutus sepelvaltimon verenvirtaukseen(33).

Tutkimus suoritetaan yleensä väärttinävaltimon kautta käyttäen katetria, jolla edetään valtimorunkoa pitkin nousevaan aorttaan ja aortan poukamaan, josta sepelvaltimot lähtevät. Tutkimus tehdään röntgentekniikkaa hyväksikäyttäen läpivalaisulla ja siinä käytetään jodipitoista varjoainetta, jota ruiskutetaan katetrin avulla sepelvaltimoon. Sydäimestä otetaan tiheästi röntgenkuvia varjoaineen ruiskutuksen ajan, jolloin sepelvaltimon mahdolliset ahtaumat ja muut anomaliat erottuvat. Näitä ns. angiografiakuvia otetaan useasta eri suunnasta pyrkien kuitenkin käyttämään mahdollisimman vähän säteilyä ja varjoainetta.(23)

Diagnostiselle varjoainekuvaukselle ei ole absoluuttisia vasta-aiheita. Suhteellisia vasta-aiheita ovat aktiivinen infektio, akuutti munuaisten vajaatoiminta, vaikea anemia, aktiivinen vuoto sekä vaikeat elektrolyyttihäiriöt(23). Varjoainekuvauksen säteilyannos on 2-4 mSv, mikä vastaa noin 1 vuoden luonnon taustasäteilyä(31). Komplikaatioiden esiintyvyys on noin 1-2 %, kuolleisuus alle 0,1-0,2 %. Yleisimpiä komplikaatioita ovat vasovagaalinen reaktio ja verenpaineen lasku, punktiopaikan hematooma tai pseudoaneurysma ja erilaiset rytmihäiriöt(23).

## 2.6 Sepelvaltimotaudin hoito

Sepelvaltimotautia hoidetaan ensi sijassa konservatiivisin keinoin, joihin kuuluu lääkehoito sekä elämäntapamuutokset. Revaskularisaatiota sepelvaltimon pallolaajennuksella (engl. percutaneous coronary intervention, PCI) tai ohitusleikkauksella (engl. coronary artery bypass graft, CABG) voidaan harkita potilaalle, joilla optimaalisesta konservatiivisesta hoidosta huolimatta on elämää haittaavia oireita, ja angiografialla osoitettu merkittävä sepelvaltimokaventuma, sekä näyttöä iskemiasta (Taulukko 8).(2,34)

Sepelvaltimotaudin vakavuus		Suositus	Näytön aste
Ennustehyöty	LM tauti >50% tukos	Luokka I	A
	Proksimaalisen LAD >50% tukos	Luokka I	A
	Kahden tai kolmen suonen tauti >50% tukos sekä heikentynyt vasemman kammion toiminta (LVEF <35)	Luokka I	A
	Todettu suuri iskemia-alue funktionaalisissa tutkimuksissa (<10% LV) tai epänormaali tulos painevaijerimittauksessa	Luokka I	B
	Viimeinen aukinainen sepelvaltimo, jossa >50% tukos	Luokka I	C
Oirehyöty	Hemodynaamisesti merkitsevä sepelvaltimon tukos sekä elämää rajoittava kipu optimaalisesta lääkähoidosta huolimatta	Luokka I	A

Taulukko 8. Revaskularisaation indikaatiot kroonista sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla. Muokattu lähteestä 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. LM=vasemman sepelvaltimon päärunko, LAD=vasemman sepelvaltimon eteen laskeva haara, LVEF=vasemman kammion ejektiofraktio, LV=vasen kammio. Suositus: Luokka I = Toimenpidettä suositellaan ja on näyttöä, että sen hyödyistä. Näytön aste: A = Näyttö useista randomisoiduista kliinisistä tutkimuksista tai meta-analyyseistä, B = Näyttö yhdestä randomisoidusta kliinisestä tutkimuksesta tai suurista ei-randomisoiduista tutkimuksista, C = Asiantuntijoiden konsensusmielipide ja/tai näyttö pienistä tutkimuksista tai rekisteritutkimuksista.



### 2.6.1 Lääkehoito

Suomalaisessa stabiilin sepelvaltimotaudin Käypä hoito- suosituksessa ja ECS:n kroonisen sepelvaltimotaudin hoitosuosituksessa kuvataan ennustetta parantavina lääkkeinä antitromboottiset lääkkeet, statiinit ja Angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjät. Lisäksi viime aikoina on saatu näyttöä, että rivaroksabaanilla matalalla annoksella olisi ennustevaikutusta. Oireita lievittävinä lääkkeinä kuvataan ensilinjan hoitovaihtoehtoina betasalpaajat, sykettä hidastavat kalsiumkanavasalpaajat, dihydropyridiini-ryhmän kalsiumsalpaajat sekä toisen linjan hoitovaihtoehtoina pitkävaikutteiset nitraatit, ja ivabradiini. Lyhytvaikutteinen nitraatti tulee aloittaa kaikille tarvittaessa otettavaksi oirelääkkeeksi. Lisäksi ECS:n suosituksessa esitellään toisen linjan vaihtoehtoina myös nikorandiili ja trimetatsidiini, joilla ei ole myyntilupaa Suomessa, sekä erityisluvallinen ranolatsiini.(2,24) Lääkkeiden käyttöä on kuvattu tarkemmin taulukossa 9 ja taulukossa 10.

Ennustetta parantava lääkehoito	Käyttö
P2Y12-reseptorin estäjät	6 kuukautta PCI:n jälkeen. Lyhyempi (1-3 kk), jos potilaalla on kohonnut vuotoriski tai henkeä uhkaava vuoto
	1 vuosi sepelvaltimokohtauksen ja PCI:n jälkeen
	Klopidogreeliä voi käyttää monoterapiana pitkäaikaisesti, jos ASA ei sovi tai jos potilaalla on ASO-tauti tai hän on sairastanut AVH:n
	Korkean riskin potilailla, joilla ei ole kohonnut vuotoriski voidaan harkita pitkäaikaista käyttöä millä tahansa P2Y12-reseptorin estäjällä
Asetylisalisyylihappo	Aloitetaan kaikille sepelvaltimotautipotilaille
Statiinit	Aloitetaan kaikille sepelvaltimotautipotilaille, hoitoon liitetään tarvittaessa etsetimibi tai PCSK9 -estäjä.
Angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjät	Aloitetaan, jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta, hypertensio tai diabetes, sekä korkean riskin potilaille.

Taulukko 9. Ennustetta parantavien lääkkeiden käyttöä sepelvaltimotautipotilaalla. Koottu lähteistä Stabiili sepelvaltimotauti - Käypä hoito ja 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology.(2,24)

Oireita lievittävä lääkehoito	Käyttö
Betasalpaajat	Ensisijainen valinta anti-iskeemiseksi lääkkeeksi erityisesti, jos korkea leposyke (yli 80 1/min) tai sydämen vajaatoiminta
	Ennustehyötyä vasemman kammion toimintahäiriössä tai systolisessa vajaatoiminnassa

	Aloitetaan pienellä annoksella, jos potilaalla on matala verenpaine
Sykettä hidastavat kalsiumkanavasalpaajat	Ensisijainen valinta anti-iskeemiseksi lääkkeeksi erityisesti, jos betasalpaajat eivät sovi ja potilaalla korkea leposyke (yli 80 1/min)
	Ei tule yhdistää beetasalpaajahoitoon bradykardia- ja AV-johtumishäiriövaaran vuoksi ilman tarkkaa seurantaa
Dihydropyridiini-ryhmän kalsiumsalpaajat	Voidaan käyttää yksin tai beetasalpaajaan yhdistettynä ensilinjan hoitona
	Hidassykkeiselle (leposyke alle 50 1/min) yksin ensilinjan lääkkeenä
	Aloitetaan pienellä annoksella, jos potilaalla on matala verenpaine
Lyhyvaikutteinen nitraatti	Aloitetaan kaikille sepelvaltimotautipotilaille käytettäväksi tarvittaessa
Pitkävaikutteiset nitraatit	Voidaan käyttää toisen linjan hoitona yhdistettynä ensilinjan hoitovaihtoihin, jos näistä ei saada tarpeeksi hyötyä tai ne eivät sovi
	Annostelun tulee nitraattitoleranssin välttämiseksi olla jaksottaista
	Aloitetaan pienellä annoksella, jos potilaalla on matala verenpaine
Ivabradiini	Voidaan käyttää toisen linjan hoitona yhdistettynä ensilinjan hoitovaihtoehtoihin ja pitkävaikutteiseen nitraattiin, jos näistä ei saada tarpeeksi hyötyä tai ne eivät sovi
	Käyttöön tulee suhtautua varovaisesti.

Taulukko 10. Ennustetta parantavien lääkkeiden käyttöä sepelvaltimotautipotilaalla. Koottu lähteistä Stabiili sepelvaltimotauti - Käypä hoito ja 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology.(2,24)

## 2.6.2 Elämäntavat

Sepelvaltimotaudin ja muun sydän- ja verisuonisairastavuuden tehokkain hoito olisi huonojen elintapojen lopettaminen. Huonojen elintapojen jättämisellä voitaisiin välttää 80% sydän ja verisuonisairauksista. Suurimman hyödyn tästä saisi noudattamalla nuoruudesta lähtien terveitä elintapoja. Ilmeisesti elämäntapojen muutoksista hyötyvät eniten korkean riskin potilaat eli ne, joilla on korkea verenpaine, dyslipidemia, liikkuvat vähän ja tupakoivat. Populaatiotasolla riskitekijöiden seulonnasta ei liene hyötyä, mutta riskiryhmille kohdistetut terveystarkastukset ja neuvonta parantavat ennustetta erityisesti korkean riskin potilailla. ECS:n suosituksessa onkin päädytty suosittelemaan sydän- ja verisuonisairauksien riskinarviointia yli 40-vuotiaille, jotka eivät automaattisesti kuulu korkean riskin ryhmään. Potilaan riskiä voidaan arvioida taustasairauksien, kuten tiedossa olevan sydän- ja verisuonisairauden tai diabeteksen perusteella, sekä erilaisilla epidemiologisiin tutkimuksiin perustuvilla riskinarviointityökaluilla, kuten kansainvälisellä SCORE-tilukolla tai suomalaisella FINRISKI-laskurilla.(35)

Hoidon tavoitteena on huonojen elintapojen, kuten tupakoinnin lopettaminen ja epäterveellisen ruokavalion vaihtaminen terveelliseen sekä hyvien elintapojen, kuten liikunnan lisääminen (Taulukko 11). Riskitekijöiden vaikutusta potilaan ennusteeseen on käsitelty aiemmin.

Riskitekijä	Tavoite
Tupakointi	Lopettaminen
Ruokavalio	Vähän tyydyttynyttä rasvaa, täysjyväviljatuotteisiin, kasviksiin, hedelmiin ja kalaan painottuva ruokavalio
Fyysinen aktiivisuus	Vähintään 150 minuuttia viikossa keskiraskasta liikuntaa, kuten kävelyä tai 75 minuuttia raskasta liikuntaa viikossa, tai näiden yhdistelmää
Paino	Painon hallinta tavoitteena normaali paino terveellisen ruokavalion ja riittävän liikunnan avulla.
Verenpaine	Yleinen tavoite alle 140/90 mmHg Diabeetikoilla alle 140/80 mmHg
Veren lipidit	<p>Erityisen suuren riskin potilailla tavoite on 1,8 mmol/l:n LDL-kolesterolipitoisuus tai pitoisuuden vähintään 50 %:n pienenemä.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepelvaltimotauti tai muu ateroskleroottinen valtimotauti</li> <li>• Tyypin 1 tai tyypin 2 diabetes, johon liittyy kohde-elinvaurio tai merkittävä riskitekijä kuten tupakointi merkittävä hyperkolesterolemia tai verenpainetauti</li> <li>• Vaikea krooninen munuaisten vajaatoiminta (GFR alle 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>• Oireettomat, joilla valtimotaudin riski on FINRISKI-laskurin mukaan vähintään 15 % tai SCORE yli 10 %</li> </ul> <p>Suuren riskin potilailla tavoitteena on alle 2,5 mmol/l:n LDL-kolesterolipitoisuus.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yksi merkittävästi koholla oleva riskitekijä (LDL yli 8 mmol/l tai verenpaine yli 180/110 mmHg).</li> <li>• Diabeetikot ilman kohde-elinvauriota tai muita riskitekijöitä</li> <li>• Keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>• Oireettomat, joilla valtimotaudin riski on FINRISKI-laskurin mukaan 10–14,9 % tai SCORE 5 – 10 %.</li> </ul> <p>Muiden tavoite on yleensä alle 3,0 mmol/l</p>
Diabetes	HbA1c <7%

Taulukko 11. Elintapoihin liittyvien sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden hoidon tavoitteet. Muokattu lähteestä 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). (35)

## 2.6.3 Revaskularisaatio

### 2.6.3.1 Revaskularisaatiohoidon valinta

Revaskularisaatiohoidon valitaan potilaskohtaisesti ja hoidon valintaan vaikuttavat sepelvaltimotaudin vaikeusaste ja sepelvaltimoiden anatomia, leikkausriski (EUROSCORE II, STS) ja liitännäissairaudet. 1-2 suonen tauti voidaan useimmiten hoitaa pallolaajennuksella ja stentin asennuksella. Päärungon ahtauman tai monisuonitaudin hoito suunnitellaan käyttäen apuna SYNTAX-pisteytystä. Sen avulla pystytään arvioimaan potilaan todennäköisyyttä hyötyä PCI toimenpiteestä. Matalilla SYNTAX-pisteillä päärungon ahtauma ja monisuonitauti voidaan hoitaa pallolaajennuksella ja korkeilla pisteillä suositetaan ohitusleikkausta. Diabeetikoilla päärungon ahtauman ja monisuonitaudin hoidoksi suositellaan aina ohitusleikkausta.(34)

### 2.6.3.2 Sepelvaltimon pallolaajennus

Sepelvaltimon pallolaajennusten (engl. percutaneous coronary intervention, PCI) määrä on ollut jatkuvassa nousussa viime vuosina. THL:n viimeisen vuoden 2014 tilaston mukaan Suomessa tehtiin 8750 PCI-toimenpidettä.(36)

Useiden tutkimusten perusteella PCI helpottaa potilaiden oireita, vähentää oirelääkkeiden käyttöä, parantaa rasituksen kestoa sekä parantaa elämänlaatua verrattuna optimaaliseen lääkehoitoon.(34) Ennustenyttö sen sijaan on yksittäisten tutkimusten perusteella ristiriitaista. Suuren 93 553 potilasta käsittävän meta-analyysin perusteella saavutetaan parempi ennuste verrattuna optimaaliseen lääkehoitoon käytettäessä kolmannen polven lääkeestenttejä (engl. drug eluting stent, DES). Vastaavaa ei hyötyä ei saada käyttäen pelkkiä metallistenttejä tai vanhempia lääkettä vapauttavia stenttejä.(34)

Toimenpiteessä väärtin- tai reisivaltimon kautta viedään sepelvaltimon suulle ohjainkatetri, joka avulla ohjainvaijeri kuljetetaan hoidettavan ahtauman distaalipuolelle. Ohjainvaijeria pitkin ahtauman kohdalle viedään pallokatetri, jonka päällä on stentti. Pallokatetrin avulla stentti laajennetaan ja lukitaan ahtauman kohdalle. Ennen stentin asennusta voidaan tehdä myös esilaajennus erillisellä pallokatetrilla. Tarvittaessa jälkilaajennuksella voidaan varmistaa stentin riittävä avautuminen ja kontakti suonen seinämään.(37)

### 2.6.3.3 Ohitusleikkaus

Ohitusleikkausten määrä on ollut jatkuvassa laskussa pallolaajennusten määrän samaan aikaan lisääntyessä. THL:n viimeisimmän vuoden 2014 tilaston mukaan Suomessa tehtiin 1925 ohitusleikkausta.(36)

Kuten pallolaajennuksenkin, myös ohitusleikkauksen on todettu vähentävän potilaiden oireita ja parantavan elämänlaatua verrattuna optimaaliseen lääkehoitoon. Lisäksi lukuisissa tutkimuksissa ohitusleikkauksen on todettu parantavan potilaan ennustetta.(34)

Ohitusleikkauksessa pyritään palauttamaan normaali verenkierto sydänlihakseen liittämällä siirresuoni tukosalueen distaalipuolelle. Monisuonitaudin ohitusleikkaus tehdään yleensä sternotomiasta, jossa halkaistaan pituussuunnassa. Myös vähemmän invasiivisia menetelmiä on käytössä, kuten minitorakotomia ja endoskooppiset menetelmät. Näitä voidaan hyödyntää, jos toimenpide kohdistuu rajalliseen suonialueeseen. Suurin osa leikkauksista tehdään pysäyttämällä sydän ja suojaamalla sydän iskemialta sydämen metaboliaa hidastavalla kardioplegialiuoksella. Leikkauksen ajan verenkierrosta ja hapetuksesta huolehtii sydän-keuhkokone.(38)

Siirteenä käytetään mieluiten rintakehän sisävaltimo (a. thoracica interna, LITA, RITA). Käyttämällä valtimosiirteitä on saatu parhaimmat tulokset. LITA-LAD ohituksista 95 % ja RITA-RCA ohituksistakin 80 % pysyy auki 10 vuoden seurannassa. Myös alaraajojen pinnallisten laskimojärjestelmien päärunkoja (v. saphena parva ja v. saphena magna) käytetään runsaasti. Näiden ongelmana on huono auki pysyminen ja 10 vuoden seurannassa puolet siirteistä tukkiutuu tai toimii huonosti.(38)

## 2.7 Sepelvaltimon krooninen totaali tukos

### 2.7.1 Esiintyminen ja kliiniset piirteet

Sepelvaltimon krooninen totaali tukos (CTO) on ahtauma, joka tukkii suonen täysin ja on yli kolme kuukautta vanha. Rekisteritutkimusten perusteella CTO todetaan 15–25% potilaista, joille tehdään koronaariangiografia. Noin puolessa tapauksista tukkiutunut suoni on oikea sepelvaltimo. Lähes aina, yli 90 % -tapauksista, CTO-suonen perifeerisille alueille kehittyy kollateraalisuonitus. Tämä takaa riittävän verenvirtauksen levossa, mutta rasituksessa

verenkierto jää riittämättömäksi, jolloin seurauksena on sydänlihaksen hapenpuute. Tästä seuraa tyypillisinä oireina raskuushengenahdistus ja -kipua.(20)

### 2.7.2 Hoito

Sepelvaltimon kroonisen totaalitytöksen perkutaanisessa hoidossa (engl. chronic total occlusion percutaneous coronary intervention, CTO-PCI) alle 20 mm pitkiin tukoksiin pyritään tekemään pallolaajennus anterogradisilla menetelmillä joko viemällä ohjainvaijeri tüköksen läpi suonon ääreisosaan, tai viemällä ohjainvaijeri sepelvaltimon seinämän sisällä tukosalueen ohi ja palauttaa ohjainvaijeri luumeniin. Yli 20 mm tüköksissä käytetään usein retrogradista menetelmää, jossa kollateraalisuonia hyödyntämällä avataan tukkeuma takakautta. Onnistuneen toimenpiteen kriteereinä pidetään TIMI 3 -virtausta suonessa toimenpiteen jälkeen ja sitä, että sepelvaltimoiden varjoainekuvauksessa suoni todetaan olevan auki. Toimenpiteen onnistumistodennäköisyys riippuu tukkeuman vaikeusasteesta.(3)

### 2.7.3 Hoitotulokset

Nykyisen tutkimusnäytön perusteella kiistatonta on se, että oireiset hyötyvät toimenpiteestä(39-42). Tämän vuoksi nykykäytäntö CTO:n hoidossa painottaa yhtä paljon oireiden ja iskemian osoitusta hoidosta päätettäessä. Toimenpidettä tulisi harkita potilaille, joilla on lääkehoidosta huolimatta merkittävät oireet tai joilla on osoitettu suuri iskemia-alue tukkeutuneen verisuonen alueella (20).

Tutkimusnäyttö hoidon vaikutuksesta potilaan ennusteeseen on tällä hetkellä epävarmaa. Toimenpiteen vaikutusta ennusteeseen on tutkittu seurantatutkimuksissa, joissa on verrattu onnistuneen ja epäonnistuneen CTO-PCI:n vaikutusta kuolleisuuteen. Näiden yksittäisten tutkimusten perusteella toimenpiteen onnistumisen vaikutus kuolleisuuteen on ristiriitaista. Tutkimuksista on kuitenkin tehty useampia meta-analyysyjä, joissa on nähtävissä mortaliteetin pieneneminen onnistuneen CTO-PCI toimenpiteen jälkeen(43,44). Vastaava tulos on saatu Yhdistyneen kuningaskunnan kansallisesta rekisteristä (U.K. Central Cardiac Audit Database) tehdystä tutkimuksesta(45).

Myös yksittäisten CTO-PCI:tä ja optimaalista lääkehoitoa vertaavien havainnoivien rekisteriin perustuvien seurantatutkimusten perusteella näyttö ennustehyödyistä on ristiriitainen (46-49). Vastikään julkaistun meta-analyysin mukaan selkeää näyttöä ennustehyödyistä ei ole. Sekä

havainnoivat että randomisoidut tutkimukset huomioivan analyysin perusteella kuoleman riski on pienempi CTO-PCI:llä hoidetuilla potilailla, mutta huomioitaessa pelkät randomisoidut tutkimukset, samaa hyötyä ei nähty.(50)

Vain neljä randomisoitua kontrolloitua optimaalista lääkehoitoa ja CTO-PCI toimenpidettä vertaavaa tutkimusta on julkaistu. Näiden tutkimusten perusteella 1 vuoden seuranta-aikana ryhmien välillä ei ole eroa merkittävässä sydäntapahtumissa (engl. major adverse cardiac event, MACE). Myöskään kuolleisuudessa ei havaittu eroa ryhmien välillä, tosin seuranta-aika oli lyhyt ja otanta pieni. Sen sijaan näissäkin tutkimuksista kahdessa nähtiin oireiden parempi lievittyminen onnistuneen CTO-PCI toimenpiteen jälkeen, jos sitä arvioitiin.(51-54)

### 3 Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimus on retrospektiivinen seurantatutkimus, jonka tarkoitus on selvittää Helsingin yliopistollisessa keskussairaalassa (HYKS) vuosina 2014-2017 tehtyjen CTO-PCI -toimenpiteiden vaikutusta potilaiden oirekuvaan ja ennusteeseen. Tutkimuksessa vertaillaan potilasryhmiä, joilla tukkeuman aukaisu on onnistunut ja joilla se ei ole onnistunut. Onnistuneen toimenpiteen kriteereinä pidetään TIMI 3 -virtausta suonessa toimenpiteen jälkeen ja sitä, että sepelvaltimoiden varjoainekuvauksessa suoni todetaan olevan auki. Tavoitteena on arvioida, hyötyvätkö potilaat toimenpiteestä ja onko potilasryhmien välillä eroa, jolloin toimenpiteet voidaan jatkossa kohdentaa niistä eniten hyötyviin potilaisiin.

Tutkimuksen päämuuttuja on potilaan kokema hyöty CTO-PCI-toimenpiteestä. Tätä tarkasteltiin tutkimalla CCS/NYHA oireiden jakaumia ryhmien välillä ennen ja jälkeen toimenpiteen. Lisäksi tarkasteltiin lyhytvaikutteisen nitron käyttöä. Toissijaisia muuttujia ovat sydän- ja verenkiertoelimistöperäinen kuolleisuus, merkittävät sydäntapahtumat (sydänperäinen kuolema, sydäninfarkti, CABG/PCI) ja kokonaiskuolleisuus.

### 4 Tutkimusaineisto ja menetelmät

Tutkimuksen aineistona on Helsingin ja HUS:n Jorvin ja Meilahden sydänasemalla vuosina 2014-2017 CTO-PCI toimenpiteellä hoidettujen potilaiden potilastiedot ja tutkimuksen aikana tehtävä

potilaiden haastattelu puhelimitse. Tutkimuksella on eettisen toimikunnan puoltava lausunto sekä tutkimuslupa Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiriltä. Tutkimusaineistossa on yhteensä 201 potilasta. Näistä 162 (80,5 %) potilaalla CTO-PCI toimenpide onnistui ja 39 (19,5 %) potilaalla toimenpide ei onnistunut. Potilaiden taustatiedot on koottu oheiseen taulukkoon (Taulukko 12). Ryhmien välillä ei ollut eroa sukupuolen, iän, verenpainetaudin, diabeteksen, hyperkolesterolemian tai tupakoinnin suhteen. Epäonnistuneiden ryhmässä tukkeuman avaamisen vaikeusastetta kuvaava J-score oli keskimäärin suurempi kuin onnistuneiden ryhmässä. Lisäksi uusien suun kautta otettavien antikoagulanttien (engl. new oral antikoagulant, NOAC) käyttö oli suurempaa epäonnistuneiden ryhmässä.

Taustatiedot ja riskitekijät			
	Onnistunut toimenpide	Epäonnistunut toimenpide	p-arvo
Potilaat	162	39	
Ikä			
Keskiarvo	66,2 vuotta	67,6 vuotta	0,460
Keskihajonta	11,1 vuotta	10,5 vuotta	
J-score			
Keskiarvo	2,4	3,6	<0,001
Keskihajonta	1,36	1,01	
Seuranta-aika			
Keskiarvo	3,03 vuotta	2,64 vuotta	0,031
Keskihajonta	1,03 vuotta	0,81 vuotta	
Sukupuoli			0,471
Nainen	33 (20,4 %)	10 (25,6%)	
Mies	129 (79,6 %)	29 (74,4 %)	
Aiempi CABG	25 (15,4 %)	3 (7,7 %)	0,210
Aiempi PCI	59 (36,6 %)	16 (41,0%)	0,612
Tupakointi			
Tupakoi	35 (21,6 %)	6 (15,4 %)	0,387
Lopettanut	47 (29 %)	18 (46,2 %)	0,040
Ei merkittävästi	80 (49,4 %)	15 (38,5 %)	0,220
Diabetes	62 (38,3 %)	16 (41,0 %)	0,751
Verenpainetauti	118 (72,8 %)	28 (71,8 %)	0,895
Dyslipidemia	134 (82,7 %)	31 (79,5 %)	0,637
Obesiteetti	56 (34,8 %)	18 (46,2 %)	0,187
Ei tietoa	1 (0,6 %)		
COPD	14 (8,7 %)	4 (10,3 %)	0,760
Ei tietoa	1 (0,6 %)		
Astma	10 (6,2 %)	3 (7,7 %)	0,736
Ei tietoa	1 (0,6 %)		
Munuaisten vajaatoiminta	17 (10,5 %)	2 (5,1 %)	0,304



Sydämen vajaatoiminta	22 (13,6 %)	7 (17,9 %)	0,486
ASO-tauti	14 (8,6 %)	4 (10,3 %)	0,751
Eteisvärinä	24 (14,8 %)	10 (25,6 %)	0,105
Marevan	13 (8,0 %)	3 (7,7 %)	0,945
NOAC	10 (6,2 %)	7 (17,9 %)	0,018
Aiempi sydäninfarkti	60 (37,0 %)	14 (35,9 %)	0,895
Läppäoperaatio	2 (1,2 %)	0 (0 %)	0,486
Tahdistin	11 (6,8 %)	5 (12,8 %)	0,212
Syöpä	18 (11,1 %)	7 (17,9 %)	0,245

Taulukko 12. Potilasaineiston taustatiedot ja riskitekijät.

Toimenpidesuoni oli lähes puolella potilaista RCA (45,9 %). Toiseksi eniten toimenpiteitä tehtiin LAD-suoneen (35,4 %) ja kolmanneksi eniten LCX-suoneen (17,7 %). Taulukossa on kuvattu tarkemmin tukkeuman sijainti suonessa tai sen sivuhaaroissa (Taulukko 13). Toimenpidesuonia aineistossa oli 209, joihin yhteensä tehtiin 239 toimenpidettä. Kaikkiaan toimenpide onnistui 71,1 % yrityksistä ja potilaskohtainen onnistumisprosentti oli 80,5 %, koska osalla potilaista suonta yritettiin auki useamman kerran (Taulukko 14).

Toimenpidesuonet	
Suoni	Osuus
RCA	96 (45,9 %)
Ei määritetty	2 (1,0 %)
RCAostium	1 (0,5 %)
RCAa	18 (8,6 %)
RCAb	50 (23,9 %)
RCAb-c	2 (1,0 %)
RCAc	21 (10,0 %)
RCAc/RPL	1 (0,5 %)
RPD	1 (0,5 %)
LM-LCX	1 (0,5 %)
LAD	74 (35,4 %)
Ei määritetty	1 (0,5 %)
LADostium	1 (0,5 %)
LADa	13 (6,2 %)
LADa-b	3 (1,4 %)
LADb	54 (25,8 %)
LADb-c	1 (0,5 %)
LD	1 (0,5 %)
LCX	37 (17,7 %)
Ei määritetty	7 (3,3 %)
LCXa	7 (3,3 %)
LCXa-b	3 (1,4 %)

LCXb	12 (5,7 %)
LCX-LOM1	5 (2,4 %)
LCX-LOM2	3 (1,4 %)
LIM	1 (0,5 %)
Yhteensä	209

Taulukko 13. Toimenpidesuonten määrä ja jakauma. LAD = vasen eteen laskeva haara, LM = vasen päärunko, LD = vasen diagonaalihaara, LCX = vasen kiertävä haara, LCX-LOM1/LOM2 = vasen vino marginaalihaara, LIM = vasen intermediaarihaara, RCA = oikea sepelvaltimo, RPL = oikea posterolateraalinen haara, RPD = oikea posteriorinen interventrikulaarihaara

Toimenpiteen tietoja	
Toimenpiteitä yhteensä	239
Epäonnistuneita toimenpiteitä	69 (28,9 %)
Onnistuneita toimenpiteitä	170 (71,1 %)
Potilaat	201
Suoni jäänyt tukkoon	39 (19,4 %)
Suoni saatu auki	162 (80,6 %)
Yritysten lukumäärä suonta kohden	
1 yritys	183 (76,6 %)
2 yritystä	23 (9,6 %)
3 yritystä	2 (0,8 %)
4 yritystä	1 (0,4 %)
yli 4 yritystä	0 (0,0 %)
CTO suonten määrä potilasta kohden	
1	193 (96,0 %)
2	8 (4,0 %)
yli 2	0 (0,0 %)

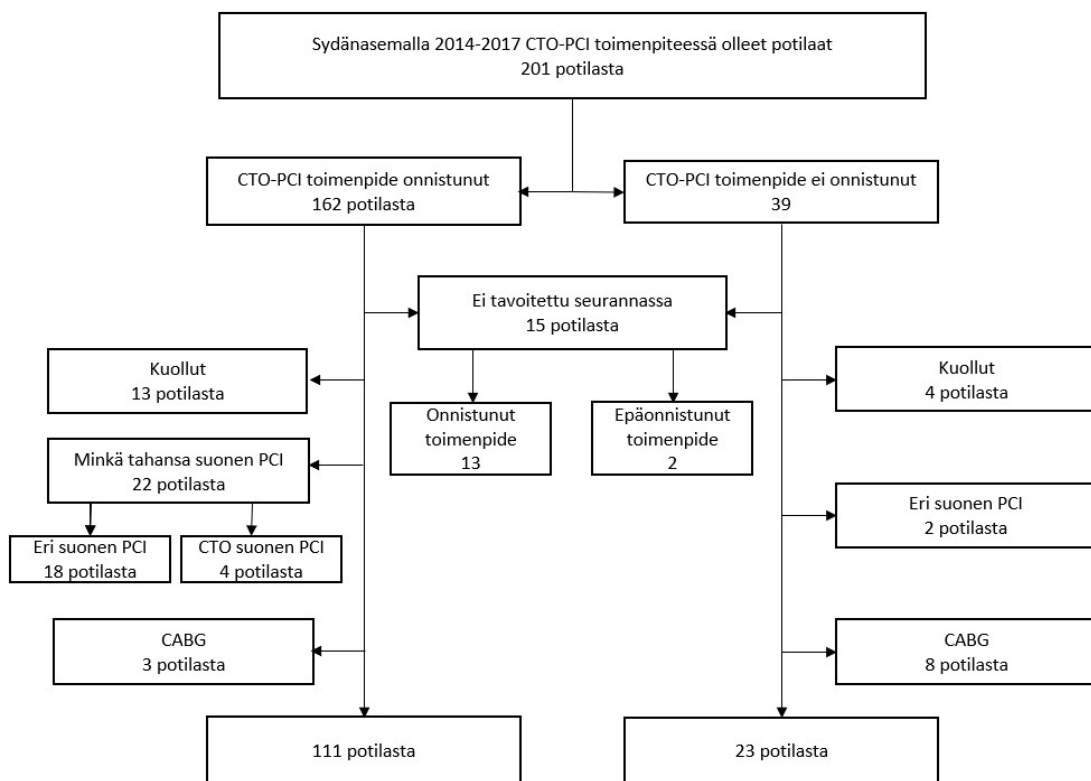
Taulukko 14. Toimenpiteen tietoja.

Potilaiden riskitiedot ja sairaushistoria ennen ja jälkeen toimenpiteen kerättiin potilasasiakirjoista (Liite 1). Potilaiden seuranta toteutettiin normaalien hoitokäytäntöjen mukaisesti joko erikoissairaanhoidossa tai perusterveydenhuollossa. Vain erikoissairaanhoidon potilasasiakirjat olivat tutkimuksessa käytettävissä. Potilaan kokemaa hyötyä ja vointia ennen toimenpidettä ja toimenpiteen jälkeen eri ajankohtina arvioitiin CCS ja NYHA –luokituksiin perustuvalla kyselylomakkeella (Liite 2), jonka mukaisesti potilasta haastateltiin seurantasoiton yhteydessä.

Aineiston tilastolliseen käsittelyyn käytettiin IBM SPSS Statistics Version 25 ohjelmaa. Kaksiluokkaisia muuttujien jakaumia tarkasteltiin Khiin neliötestillä tai Fisherin tarkalla testillä. Logistisen regression avulla tarkasteltiin taustamuuttujien vaikutusta toimenpiteen

onnistumiseen sekä potilaan oireiluun, jolloin pystyttiin epäsuorasti selvittämään, liittyvätkö samat taustatekijät sekä oireiluun, että toimenpiteen epäonnistumiseen. Järjestysasteikollista oiremuuttujaa tarkasteltiin Mann-Whitney-U-testillä sekä Wilcoxonin merkitsevien lukujen testillä. Sydäntapahtumia tarkasteltiin Kaplan Meierin kuvaajalla ja ryhmiä verrattiin Log Rank-testillä sekä tarvittaessa Coxin regressiomallilla, mikäli Log Rank-testin perusteella ryhmien välillä oli eroa.

Oiremuuttujan analysoinnista on jätetty pois potilaat, jotka kuolivat seuranta-aikana sekä ne, joille myöhemmin tehtiin revaskularisaatiotoimenpide, koska tämä oletettavasti helpottaa potilaiden oirekuvausta ja on luonteeltaan samanlainen toimenpide kuin PCO-CTI. 15 (7,5%) potilasta ei tavoitettu seurannassa (Kuva 3).

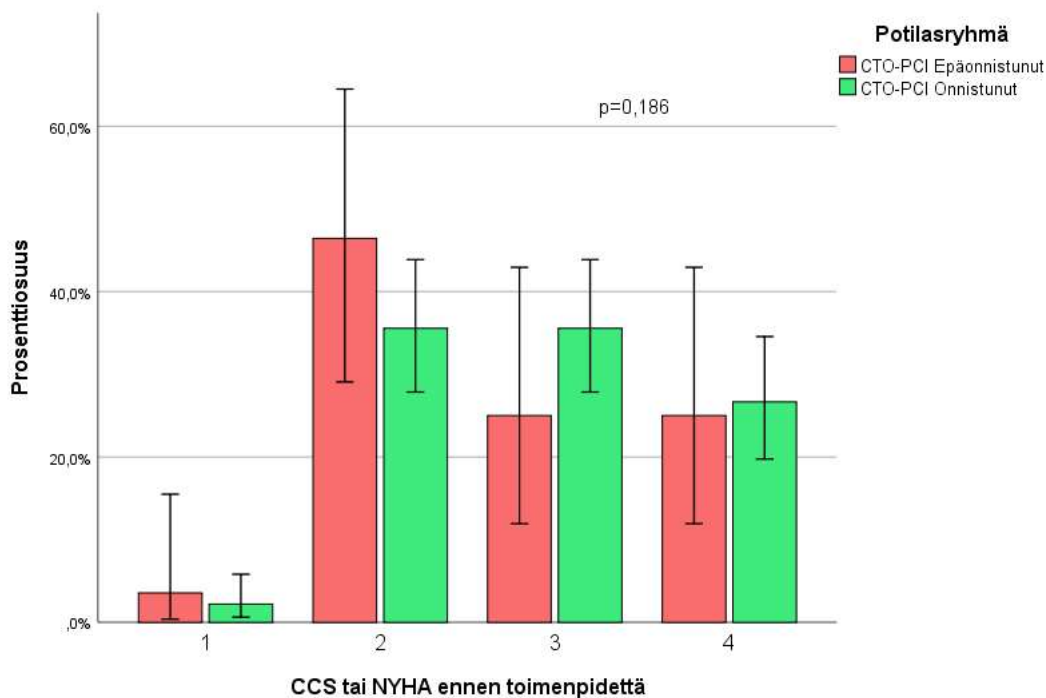


Kuva 3. Vuokaavio potilaiden valikoitumisesta oiremuuttujan analysointia varten.

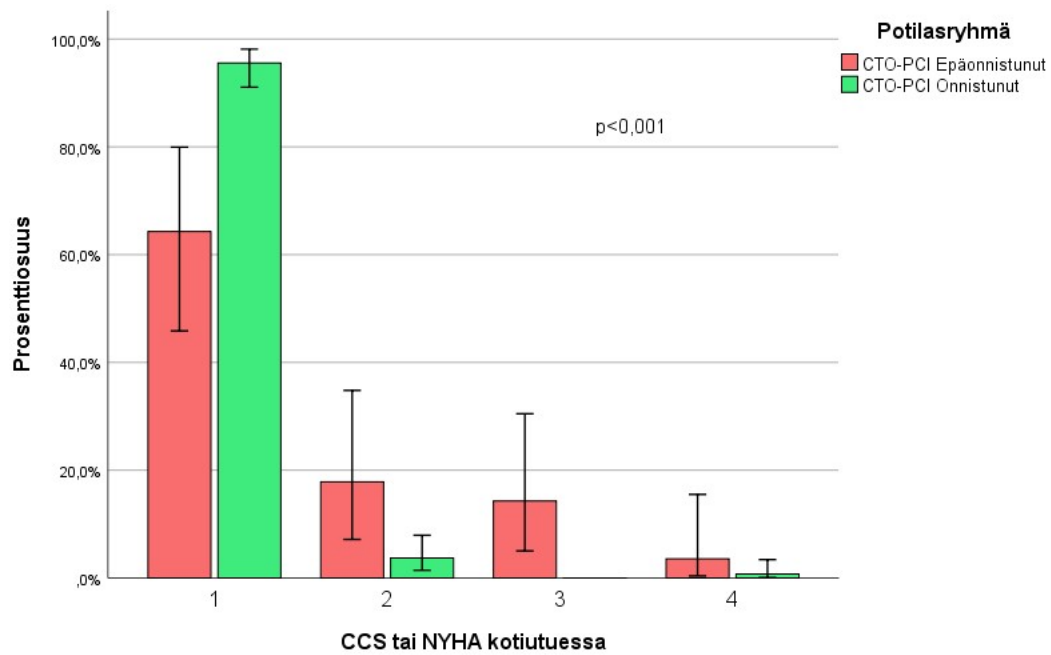
## 5 Tulokset

Tutkimuksen päämuuttuja on potilaan kokema hyöty CTO-PCI-toimenpiteestä, jota tarkasteltiin tutkimalla CCS/NYHA oireiden jakaumia onnistuneen ja epäonnistuneen toimenpiteen ryhmien välillä ennen ja jälkeen toimenpiteen. Lisäksi tarkasteltiin lyhytvaikutteisen nitron käyttöä.

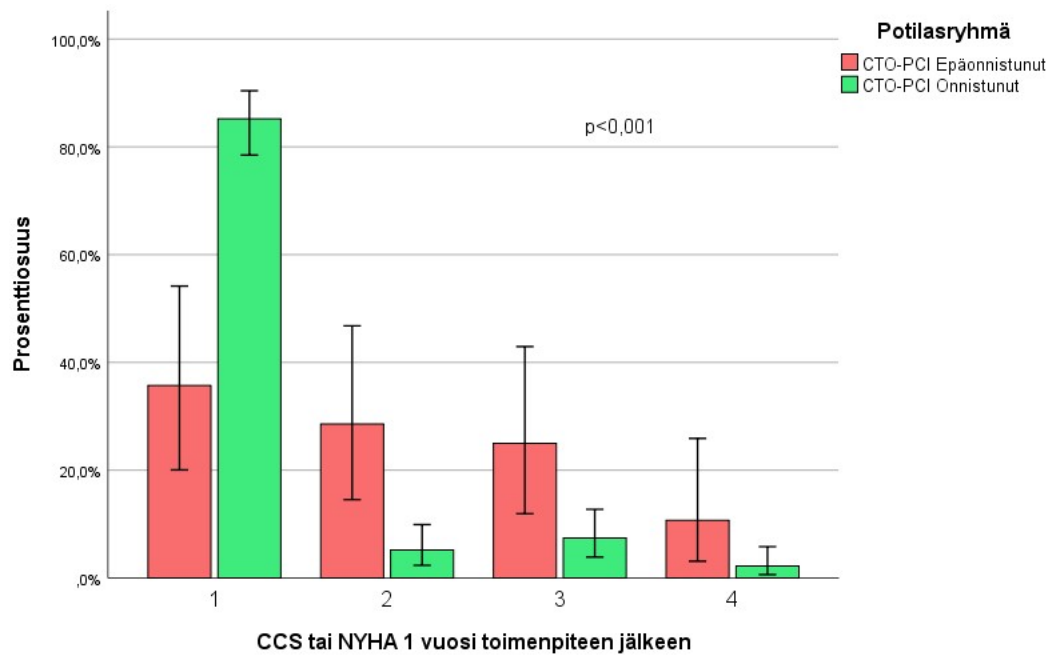
Ennen toimenpidettä oireiden jakautuminen ryhmien välillä oli samanlaista (Kuva 4). Heti toimenpiteen jälkeen molemmissa ryhmissä nähtiin oireiden tilastollisesti merkitsevä väheneminen (Kuva 5 ja Taulukko 15). Enemmän toimenpiteestä hyötyi ryhmä, jossa toimenpide onnistui. Oireiden väheneminen pysyi tilastollisesti merkitseväenä onnistuneen toimenpiteen ryhmässä koko seuranta-ajan. Epäonnistuneen toimenpiteen ryhmässä ei nähty tilastollisesti merkitsevää eroa oireiden jakaumassa 1 vuosi toimenpiteen jälkeen tai seuranta-ajan päättyessä. (Kuva 6 ja 7). Lyhytvaikutteisen nitron käytössä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä ennen ja jälkeen toimenpiteen, vaikka onnistuneen toimenpiteen ryhmässä nitron käyttö väheni huomattavasti enemmän (Taulukko 16).



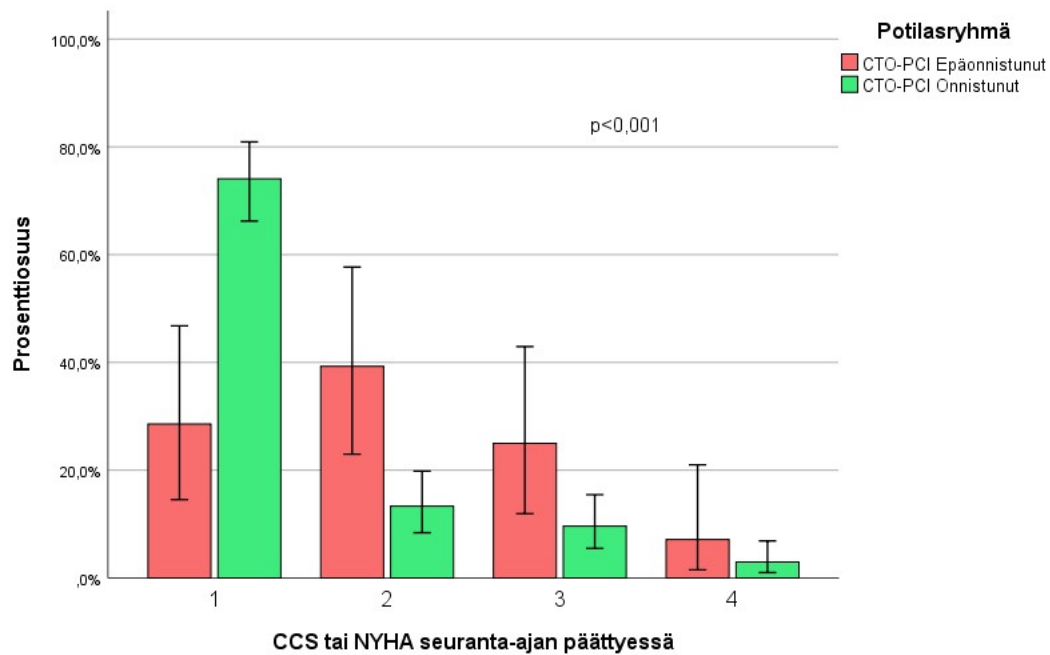
Kuva 4. Oireiden jakauma ennen toimenpidettä. Jakaumissa ei tilastollisesti merkitsevää eroa ( $p=0,186$ ). Virhepalkit kuvaavat 95 % luottamusväliä.



Kuva 5. Oireiden jakauma kotiutuessa sairaalasta. Jakaumissa on tilastollisesti merkitsevä ero ( $p < 0,001$ ). Virhepalkit kuvaavat 95 % luottamusväliä.



Kuva 6. Oireiden jakauma 1 vuosi toimenpiteen jälkeen. Jakaumissa on tilastollisesti merkitsevä ero ( $p < 0,001$ ). Virhepalkit kuvaavat 95 % luottamusväliä.



Kuva 7. Oireiden jakauma seuranta-ajan päättyessä. Jakaumissa on tilastollisesti merkitsevä ero ( $p < 0,001$ ). Virhepalkit kuvaavat 95 % luottamusväliä.

Oireiden jakauma ryhmien sisällä				
Onnistuneen toimenpiteen ryhmä				
CCS tai NYHA	Ennen toimenpidettä	Kotiutuessa	1 vuosi toimenpiteen jälkeen	Seuranta ajan päättyessä
1	3 (2,7 %)	108 (97,3 %)	96 (86,5 %)	85 (76,6 %)
2	37 (33,3 %)	2 (1,8 %)	5 (4,5 %)	14 (12,6 %)
3	38 (34,2 %)	0 (0,0 %)	7 (6,3 %)	8 (7,2 %)
4	33 (29,7 %)	1 (0,9 %)	3 (2,7 %)	4 (3,6 %)
p-arvo		<0,001	<0,001	<0,001
Epäonnistuneen toimenpiteen ryhmä				
CCS tai NYHA	Ennen toimenpidettä	Kotiutuessa	1 vuosi toimenpiteen jälkeen	Seuranta ajan päättyessä
1	1 (4,3 %)	15 (65,2 %)	7 (30,4 %)	6 (26,1 %)
2	11 (47,8 %)	4 (17,4 %)	8 (34,8 %)	9 (39,1 %)
3	6 (26,1 %)	4 (17,4 %)	7 (30,4 %)	7 (30,4 %)
4	5 (21,7 %)	0 (0,0 %)	1 (4,3 %)	1 (4,3 %)
p-arvo		<0,001	0,12	0,18

Taulukko 15. Oireiden jakauma ryhmien sisällä. Molemmassa ryhmässä nähdään tilastollisesti merkitsevä oireiden paraneminen ( $p < 0,001$ ) heti toimenpiteen jälkeen. Onnistuneen toimenpiteen ryhmässä tulos säilyy koko seurannan ajan, joskin potilaita siirtyy lievempien oireiden luokasta runsasoireisempaan luokkaan seuranta-aikana. Epäonnistuneen toimenpiteen

ryhmässä ei nähdä enää tilastollisesti merkitsevää eroa toimenpidettä edeltäviin oireisiin 1 vuoden seurannan jälkeen.

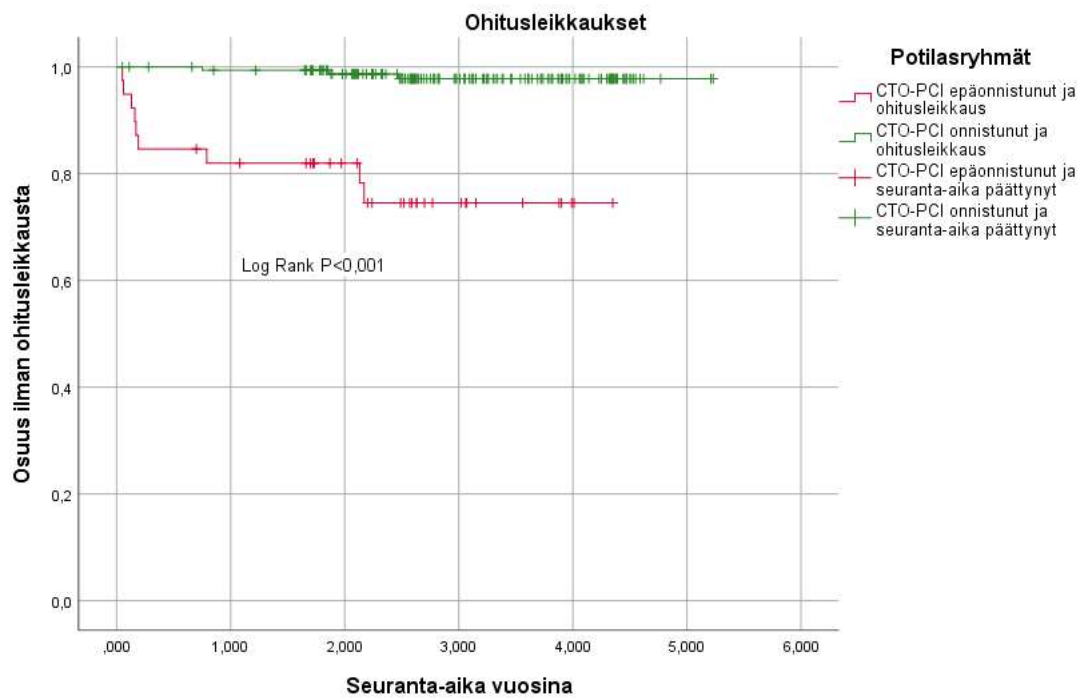
Lyhytvaikutteisen nitron käyttö		
	Ennen toimenpidettä	Toimenpiteen jälkeen
Onnistuneiden ryhmässä	60 (54,1 %)	17 (15,3 %)
Epäonnistuneiden ryhmässä	16 (69,6 %)	7 (30,4 %)
P-arvo	0,252	0,149

Taulukko 16. Lyhytvaikutteisen nitron käyttö ennen ja jälkeen toimenpiteen. Ryhmien välillä ei ole tilastollisesti merkitsevää eroa käytössä ennen ja jälkeen toimenpiteen ( $p=0,252$  ja  $p=0,149$ ).

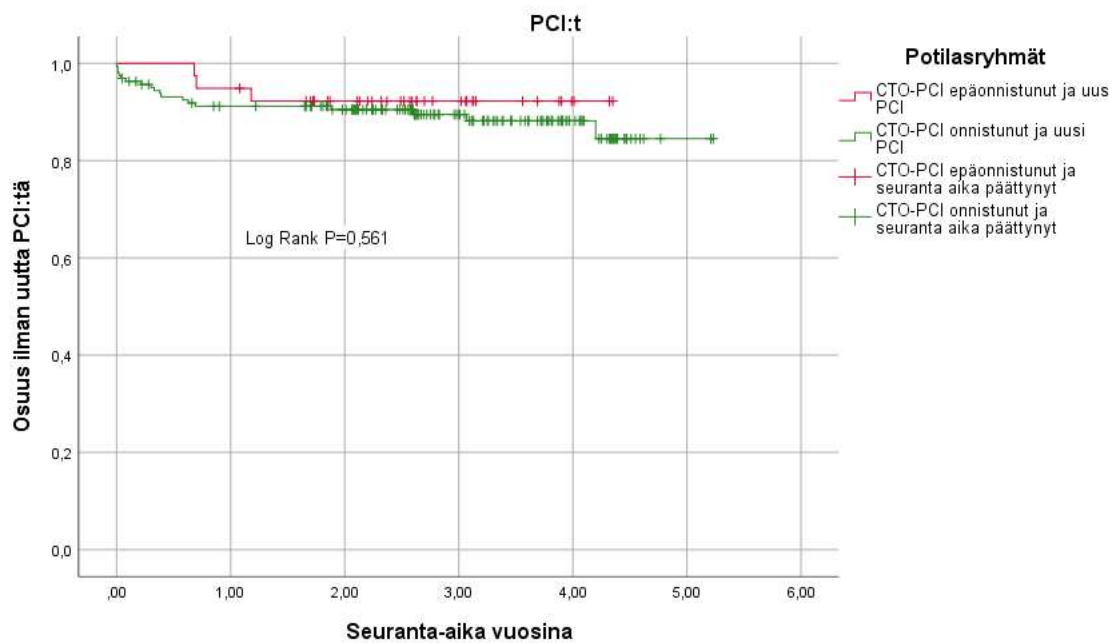
Tutkimuksen toissijaiset muuttujat onnistuneen ja epäonnistuneen toimenpiteen ryhmissä on kuvattu taulukossa 17. Tilastollisesti ja kliinisesti merkitsevä ero ryhmien välillä oli vain ohitusleikkausten määrässä. Muissa sydäntapahtumissa (PCI, sydäninfarkti) ja -kuolleisuudessa tilastollisesti merkitsevää eroa ei ollut. Ohitusleikkauksia tehtiin 3 (1,9 %) onnistuneen toimenpiteen ryhmässä ja 9 (23,1 %) epäonnistuneen toimenpiteen ryhmässä. Ryhmiä vertailtiin Kaplan-Meierin selviytymiskuvaajalla, jonka tulokset on raportoitu kuvissa 8-11. Ohitusleikkauksia tarkasteltiin myös Coxin regressiomallilla, jonka perusteella oli noin 15-kertainen todennäköisyys joutua ohitusleikkaukseen, jos CTO-PCI epäonnistui ( $OR=14,9$ , 95% luottamusväli 4,0-55,1,  $P<0,001$ ). Epäonnistuneen toimenpiteen ryhmässä sairaalahoitoon joutuminen mistä tahansa sekä sydänperäisestä syystä osuus oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin onnistuneen toimenpiteen ryhmässä (Taulukko 17).

Toissijaiset muuttujat seuranta-aikana			
	Toimenpide onnistunut	Toimenpide epäonnistunut	p-arvo
Kuollut	17 (8,0 %)	4 (10,3 %)	0,748
CABG	3 (1,9 %)	9 (23,1 %)	<0,001
PCI			
Ei CTO-suoni	24 (13,0 %)	3 (7,7 %)	0,582
TVR	6 (3,7 %)	0	0,599
Sydäninfarkti	11 (7,1 %)	4 (10,3 %)	0,506
Ei tietoa	6 (3,7 %)		
Sairaalaan joutuminen mistä tahansa syystä	54 (34,4 %)	27 (69,2 %)	<0,001
Ei tietoa	5 (3,1 %)	0	
Sairaalaan joutuminen sydänperäisestä syystä	26 (16,7%)	17 (43,6 %)	0,001
Ei tietoa	6 (3,7 %)	0	

Taulukko 17. Toissijaiset muuttujat seuranta-aikana

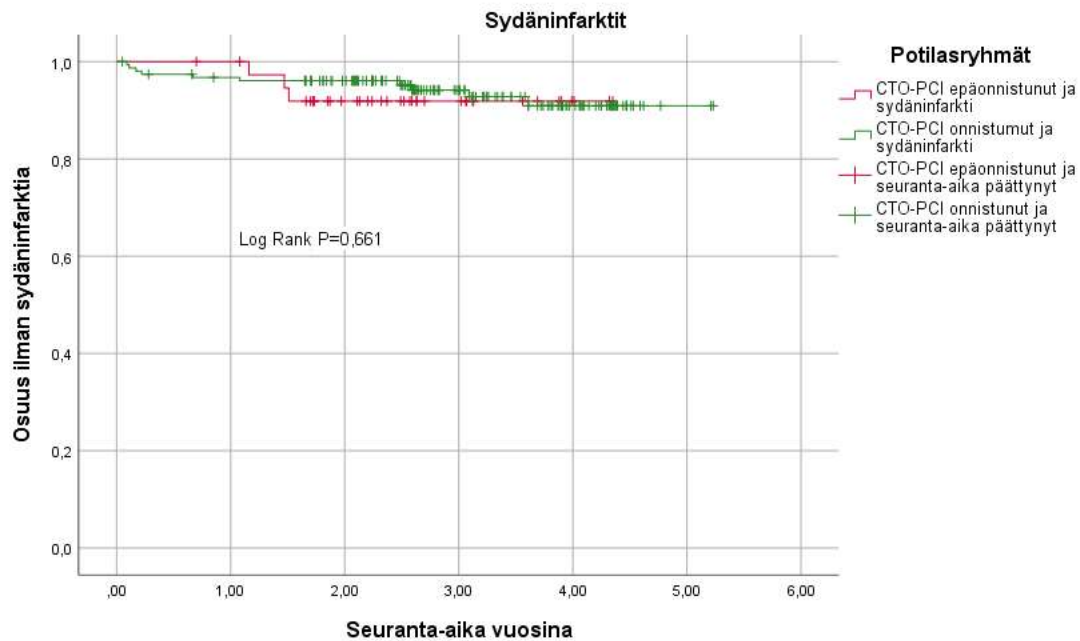


Kuva 8. Ohitusleikkausten Kaplan-Meierin kuvaaja. Ero ryhmien välillä on tilastollisesti merkitsevä (Log Rank  $p < 0,001$ ). Potilaat, joilla CTO-PCI epäonnistui, oli suurempi riski joutua ohitusleikkaukseen (OR=14,9, 95% luottamusväli 4,0-55,1,  $P < 0,001$ ).

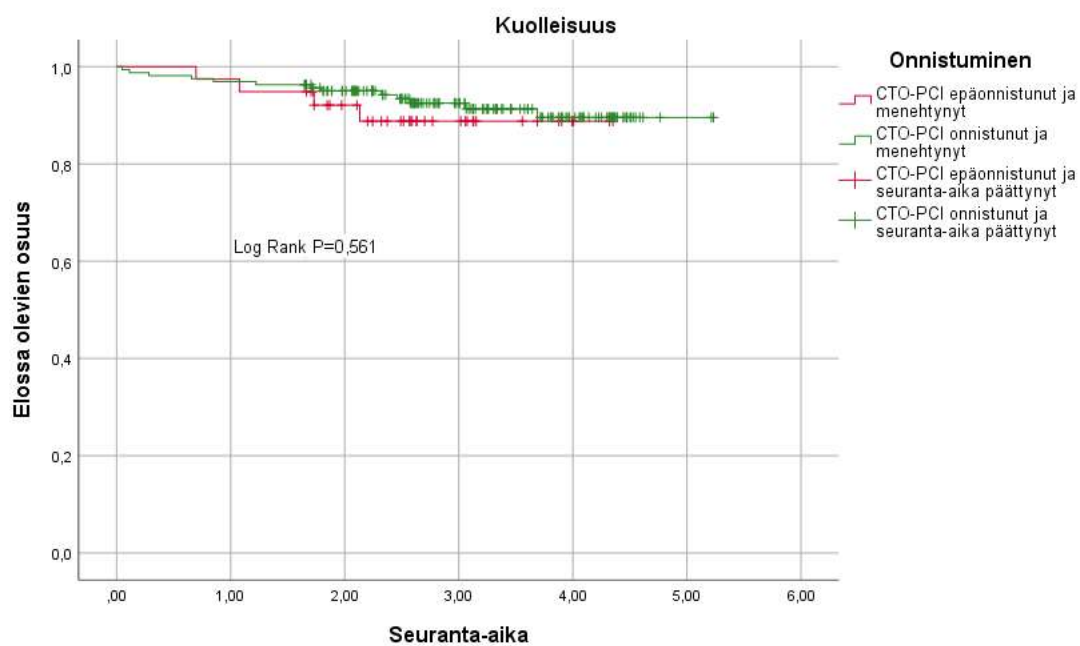


Kuva 9. Pallolaajennusten (PCI) Kaplan-Meierin kuvaaja. Ero ryhmien välillä ei ole tilastollisesti merkitsevä (Log Rank  $p = 0,561$ ).





Kuva 10. Sydäninfarktien Kaplan-Meierin kuvaaja. Ero ryhmien välillä ei ole tilastollisesti merkitsevä (Log Rank  $p < 0,661$ ).



Kuva 11. Kuolleisuuden Kaplan-Meierin kuvaaja. Ero ryhmien välillä ei ole tilastollisesti merkitsevä (Log Rank  $p < 0,561$ ).

Toimenpiteeseen ei liittynyt kuolleisuutta. Vakavina pidettäviä komplikaatioita aineistossa oli vain kolme; akuutti varjoaineen aiheuttama munuaisten vajaatoiminta, abskessi ja retroperitonealivuoto ja -hematooma. Punktiokomplikaatioista yleisin oli punktiokohdan

hematooma, joita esiintyi 5,0 % kaikista toimenpiteistä. Toiseksi yleisin oli vuoto ja kolmanneksi yleisin pseudoaneurysma (Taulukko 18).

Toimenpiteen komplikaatiot	
	Määrä
Punktiokomplikaatio	
Hematoomaa	12 (5,0 %)
Vuoto	4 (1,7 %)
Pseudoaneurysma	4 (1,7 %)
Retroperitoneaalihematooma	1 (0,4 %)
Abskessi	1 (0,4 %)
Suonikomplikaatio	
Dissekaatio	9 (3,8 %)
Perforaatio	1 (0,4 %)
Varjoainekomplikaatio	
Akuutti munuaisten vajaatoiminta	1 (0,4 %)

Taulukko 18. Toimenpiteen komplikaatiot

Logistisen regression avulla tarkasteltiin, vaikuttavatko samat tekijät toimenpiteen onnistumiseen sekä oireiluun ennen toimenpidettä. Korkeampi J-score ennusti toimenpiteen epäonnistumista, mutta millään taustatekijällä ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta oireiluun ennen toimenpidettä (Liite 3).

## 6 Pohdinta

Tutkimuksen perusteella potilaiden oirekuva lievenee onnistuneen toimenpiteen jälkeen, mutta kuolleisuuteen toimenpiteellä ei näytä olevan vaikutusta. Tämä vahvistaa aiempien tutkimusten tuloksia, joiden perusteella onnistuneella toimenpiteellä voidaan vähentää potilaiden oireisuutta ja parantaa heidän elämänlaatuaan.

Koko aineistossa vain 3 potilaan kuolinsyynä oli varmasti sydänperäinen kuolema. Näistä 2 onnistuneen toimenpiteen ryhmässä ja 1 epäonnistuneen toimenpiteen ryhmässä. Tämä on 1,5 % koko aineiston potilaista ja 16,6 % kaikista kuolemista, joten on ymmärrettävää, että toimenpiteellä on varsin vähän vaikutusta kuolleisuuteen. Potilaat kuolevat todennäköisemmin muihin sairauksiin seuranta-aikana ja muut seikat vaikuttavat potilaiden selviytymiseen enemmän kuin itse toimenpide.

Merkittävää hyötyä potilaat saavat, kun onnistuneen toimenpiteen saaneet potilaat välttyvät ohitusleikkaukselta todennäköisemmin kuin epäonnistuneen toimenpiteen saaneet. Tosin tutkimuksessa ei selvitetty sitä johtuuko tämä ainoastaan toimenpiteen epäonnistumisesta vai myös jostakin muusta tekijästä. Osaavassa keskuksessa ja oikealla potilasvalinnalla CTO-PCI toimenpiteellä pystytään todennäköisesti säästämään rahaa sekä potilaan kärsimystä, kun vaativia ja raskaita ohitusleikkauksia ei tarvitse tehdä.

Kustannussäästön suuruuden arvioinnissa voidaan käyttää apuna tietoa siitä, että Yhdysvaltaistutkimuksen mukaan yhden potilaan ohitusleikkauksen kustannukset ovat noin 10 000 dollaria suuremmat kuin pallolaajennetun(55). Vastaavaan arvioon ovat päätyneet myös Stakesin (Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus) tutkijat arvioidessaan hoidon kustannuksia eri sairaanhoitopiireissä. Heidän mukaan ohitusleikkauksen kustannukset vuoden aikana ovat yhtä potilasta kohden keskimäärin 18 862 euroa, kun pallolaajennuksen vastaavat kustannukset ovat 9832 euroa(56). Eli pallolaajennettujen potilaiden hoitokustannukset ovat noin puolet pienemmät kuin ohitusleikattujen. CTO-PCI:ssä käytetään erikoistekniikoita, joten kustannukset saattavat tämän vuoksi tasoittua verrattuna ohitusleikkaukseen.

Tuloksissa huomio kiinnittyy siihen, että myös epäonnistuneen toimenpiteen ryhmässä oireet paranivat aluksi merkitsevästi. Tämä saattaa selittyä sillä, että kaikkia potilaita hoidettiin samanaikaisesti myös lääkehoidolla ja he saivat asianmukaisen neuvonnan ja elämäntapaohjauksen CTO-PCI toimenpiteen yhteydessä. Lisäksi lyhytvaikutteisen nitron käytössä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä, vaikka käyttö väheni huomattavasti erityisesti onnistuneen toimenpiteen ryhmässä.

Lääkehoitoa tehostettiin ja muutettiin normaalien hoitokäytäntöjen mukaisesti. Lääkehoitoa tai sen toteutumista ei arvioitu lyhytvaikutteisen nitron käyttöä lukuun ottamatta lähtötilanteessa eikä seuranta-aikana. Lääkehoidon toteutumisen arvioinnin puute voi osaltaan aiheuttaa harhaa tutkimuksen, koska tiedetään, että oikein toteutetulla sepelvaltimotaudin lääkehoidolla pystytään vähentämään oireita ja parantamaan ennustetta.

Tutkimuksen heikkoutena on pieni potilasmäärä, erityisesti epäonnistuneen toimenpiteen ryhmässä. Tämän vuoksi potilaisalaryhmien tarkastelu esimerkiksi J-scoren suhteen, tai sen eri osatekijöiden vaikutuksen tarkastelu suhteessa toimenpiteen onnistumiseen ei ole mielekäästä, koska tilastollista voimaa ja näin eroja ryhmien välillä olisi mahdotonta saada esiin. Tämä sinänsä olisi hyödyllistä, koska tästä on mahdollista saada apukeinoja potilasvalintaan. Myös potilaiden

jako alapopulaatioihin esimerkiksi avatun suonen mukaisesti ja oirehyödyn tarkastelu näiden välillä, ei näin pienessä aineistossa ollut mahdollista. Hyötynä tästä olisi se, että tällöin pystyisi tarkemmin arvioimaan onko eri tukossuonten hoidon tuloksissa eroa ja tällöin pystyisi hoitoa kohdistamaan siitä eniten hyötyviin potilaisiin. Pieni potilasjoukko näkyi myös suurina luottamusväleinä, jolloin harvinaisempien päätemuuttujien, kuten kuoleman tai sydäninfarktien määrässä tilastollisesti merkitsevän eron havaitseminen on näin pienessä aineistossa mahdotonta.

Tutkimuspopulaation valikoitumattomuus vaikeuttaa yksittäisen taustatekijän vaikutuksen arviointia näin pienessä joukossa. Tämä otettiin huomioon tarkastelemalla taustatekijöiden jakautumista tutkimusjoukossa. Tilastollisesti tarkasteltuna potilasryhmät olivat riittävän samankaltaisia, jotta kohtuullisen luotettavaa arviointia näiden välillä voidaan tehdä. Logistisen regression avulla varmistettiin, että millään taustatekijällä ei ole selvää yhteyttä oireiluun ja toimenpiteen onnistumiseen.

Potilaiden oireiden seuranta toteutettiin karkealla, mutta hyvin toimintakykyä kuvaavalla CCS ja NYHA-luokitusta mukailevalla kyselyllä (mm. tuleeko oiretta tasamaalla kävellessä, portaita noustessa tai kiiruhtaessa ja kuinka pitkän matkan pystyy kulkemaan ilman oiretta). Tämän perusteella pystyttiin määrittämään CCS tai NYHA -luokka kullekin potilaalle eri aikapisteissä. Etuna tästä on se, että oireiden muutos ja kehittyminen on helppo muistaa, jolloin voidaan oirekuva kysyä takautuvasti. Toisaalta menetetään tarkkuutta verrattuna muihin oiretta kuvaaviin kyselyihin, kuten esimerkiksi Seattle Angina Questionnaire (SAQ), joka toteutetaan säännöllisessä seurannassa.

Kyselyn karkeudesta huolimatta on hyvin mahdollista, että jälkikäteen tapahtuvaan oireiden arviointiin liittyy muistiharhaa. Ihminen voi kuvitella, että ennen leikkausta hänellä oli paljon voimakkaampia oireita kuin mitä ne todellisuudessa olivat. Lisäksi on mahdollista, että eri aikapisteiden oireet muistetaan systemaattisesti väärin (yli- tai aliarvioidaan) ja suunta vaihtelee muistettavien aikapisteiden välillä, joten erot saattavat selittyä suurimmaksi osaksi harhalla. Näin voi käydä, kun ihminen muistelemisen sijasta päättelee että, esimerkiksi ennen leikkausta oireiden täytyi olla pahimmasta päästä ja heti leikkauksen jälkeen takuulla helpotti. Näiden kahden seikan vuoksi on mahdollista, että leikkausta edeltäviä oireita on arvioitu yläkanttiin ja leikkauksen jälkeisiä alakanttiin.

Oireiden mittaamiseen liittyvää harhaa saattaa syntyä myös, kun oireluokkia on vain neljä ja kahden vierekkäisen luokan välinen ero voi olla tulkinnanvarainen. Potilaiden oireiden tulkinta tehtiin tutkimuksessa kyselyn vastausten perusteella, jolloin oireisuus eri ajankohtina voi muuttua yhden luokan verran eri arvioijien välillä, jos vastauksista välittyy osittain kummankin luokan kriteerit. Arvioinnissa pyrittiin painottamaan arviointia oireisemmän luokan suuntaan.

Seuranta-ajan vaihtelevuus tuo myös haasteita tulosten tulkintaan ja harhaa etenkin selviytymiskuvaajiin. Luotettavin aikaetappi tulosten tulkintaan lienee 1 vuoden kohdalla, koska tämä täyttyi kaikilla potilailla. Tämän jälkeen seuranta-ajat ovat hyvin erilaisia. Ongelmia tulkintaan aiheuttaa, kun eri päätemuuttujien ilmaantumiseen kuluu eri aika. Esimerkkinä tilanne, jossa toista potilasta on seurattu 4 vuotta ja potilas kuolee ja toista potilasta on seurattu 2 vuotta, mutta tämä kuoleekin tosielämässä vasta 3 vuoden kuluttua toimenpiteestä. Tällöin ensimmäisen potilaan kuolema huomiodaan ja toisen potilaan kuolema jää huomioimatta aineistossa, jolloin tämä aiheuttaa vääristymää tuloksiin. Joidenkin tapahtumien ilmaantumisen eroa voidaan pitää varsin luotettavana, esimerkiksi ohitusleikkausten Kaplan-Meierin kuvaajasta voi päätellä, että suurin osa ohitusleikkauksista tehtiin ensimmäisen vuoden sisällä epäonnistuneesta pallolaajennuksesta, joten tämänkin perusteella voidaan sanoa, että potilasryhmien välillä on todella eroa.

Kirjallisuudesta löytyy paljon tutkimusnäyttöä seurantatutkimuksista toimenpiteen oireita helpottavasta vaikutuksesta. Kuolleisuuden arviointiin seurantatutkimuksissa, joissa tarkastellaan valikoitumattoman ja satunnaistamattoman tutkimuspopulaation selviytymistä, liittyy liian paljon sekoittavia tekijöitä ja tähän mennessä tutkimusten tulokset ovat olleet keskenään ristiriitaisia. Lisäksi verrokkina on osassa aiemmista tutkimuksissa epäonnistuneen toimenpiteen saaneiden potilaiden ryhmä, jolloin verrokkihoito ei ole kaikista mielekkäin epäonnistuneen toimenpiteen mahdollisen nocebo-vaikutuksen vuoksi. Toki samansuuntaisia tuloksia on saatu vertaamalla CTO-PCI toimenpidettä optimaaliseen lääkehoitoon.

Uutta tietoa aiheeseen toisi hyvin toteutettu CTO-PCI:tä ja optimaalista lääkehoitoa vertaava etenevä, satunnaistettu, ja mahdollisuuksien mukaan sokkoutettu tutkimus, jossa verrataan toimenpiteen vaikutusta potilaan oireisiin ja ennusteeseen. Toimenpiteen aiheuttamaa harhaa lievittämään olisi tutkimukseen hyvä liittää lumetoimenpide. Seuranta ajan tulisi olla vähintään vuoden, mieluiten jopa 5 vuotta ja kaikilla potilailla tulisi olla sama seuranta-aika. Potilaita olisi hyvä olla kussakin ryhmässä satoja. Tällaisen tutkimuksen toteuttaminen olisi luonnollisesti kallista ja jopa eettisesti arveluttavaa, jos hoitoryhmien välillä ei sallita siirtymisiä, koska näyttö

toimenpiteen oireita lievittävästä vaikutuksesta on niin vahva, että olisi kohtuutonta pitää oirehtivia potilaita vertailuryhmässä.

Toinen kysymys on se, että mitä uutta hoitokäytäntöihin edellä mainittu tutkimus toisi, vaikka ennustenäyttö pystyttäisiin osoittamaan. Hoito kohdistetaan jo nyt oireileviin potilaisiin. Vastaavalla tavalla tavanomaiset revaskularisaatiotoimenpiteet kohdistetaan oireileviin potilaisiin. Diagnostista sepelvaltimotaudin seulontaa väestötasolla ei tehdä, eikä siitä ole näyttöä, joten oireettomia potilaita ei kuitenkaan tulla hoitamaan.

## 7 Johtopäätökset

Kirjallisuudessa kuvattujen seurantatutkimusten ja tämän tutkimuksen perusteella potilaiden oireet ja todennäköisyys joutua ohitusleikkaukseen vähenevät onnistuneen CTO-PCI-toimenpiteen myötä. Kuolleisuuteen toimenpiteellä ei ole vaikutusta. Viitteitä vaikutuksesta kuolleisuuteen löytyy kattavista meta-analyyseistä, mutta niidenkin heikkoutena on havainnoivien seurantatutkimusten käyttö lähteenä. Uutta tietoa aiheeseen toisi edellä kuvattu toimenpidettä ja lumetoimenpidettä tai optimaalista lääkehoitoa vertaileva etenevä, satunnaistettu ja sokkoutettu tutkimus, jolla voitaisiin luotettavasti osoittaa, onko kajoavalla CTO-PCI-toimenpiteellä vaikutusta potilaiden kuolleisuuteen.

## Lähdeluettelo

- (1) KELA. Kelasto - Voimassaolevat, alkaneet ja päättäneet lääkekorvausoikeudet. 2019; Available at: [http://raportit.kela.fi/ibi\\_apps/WFServlet?IBIF\\_ex=NIT084AL](http://raportit.kela.fi/ibi_apps/WFServlet?IBIF_ex=NIT084AL). Accessed 17.9., 2019.
- (2) Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2019.
- (3) Kajander OA, Ilveskoski E, Jussila R. Sepelvaltimon kroonisen totaalityönsien perkutaaninen hoito. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2016(132(7)):618-26.
- (4) Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa : FinTerveys 2017 -tutkimus. 2018(2018\_004).
- (5) THL. Sepelvaltimotautikohtaukset (myös kuolemaan johtaneet) diagnooseilla I21-I22, I20.0 - THL kuutio- ja tiivistekäyttöliittymä. 2019; Available at: [https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/cvdr/first/fact\\_chd\\_10](https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/cvdr/first/fact_chd_10). Accessed 2.10., 2019.
- (6) Gellert C, Schöttker B, Müller H, Holleczer B, Brenner H. Impact of smoking and quitting on cardiovascular outcomes and risk advancement periods among older adults. Eur J Epidemiol 2013 Aug;28(8):649-658.
- (7) Mons U, Müezzinler A, Gellert C, Schöttker B, Abnet CC, Bobak M, et al. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. BMJ 2015 Apr 20;;350:h1551.
- (8) Kim JA, Chun EJ, Lee MS, Kim KJ, Choi SI. Relationship between amount of cigarette smoking and coronary atherosclerosis on coronary CTA in asymptomatic individuals. Int J Cardiovasc Imaging 2013 Jun;29 Suppl 1:21-28.
- (9) Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. BMJ 2006 Jan 14;;332(7533):73-78.
- (10) Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998 Jul 23;;339(4):229-234.
- (11) Schramm TK, Gislason GH, Kober L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, et al. Diabetes Patients Requiring Glucose-Lowering Therapy and Nondiabetics With a Prior Myocardial Infarction Carry the Same Cardiovascular Risk: A Population Study of 3.3 Million People. Circulation 2008 Apr 15;;117(15):1945-1954.
- (12) Dyslipidemia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin Yhdistys ry:n asettama työryhmä . 2017; Available at: <https://www.kaypahoito.fi/hoi50025#s6>.

- (13) Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002 Dec 14;;360(9349):1903-1913.
- (14) Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016 Mar 05;;387(10022):957-967.
- (15) World heart federation. Risk factors. . . Accessed 27.9., 2019.
- (16) Lloyd-Jones DM, Nam B, D'Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA* 2004 May 12;;291(18):2204-2211.
- (17) Nasir K, Budoff MJ, Wong ND, Scheuner M, Herrington D, Arnett DK, et al. Family history of premature coronary heart disease and coronary artery calcification: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2007 Aug 07;;116(6):619-626.
- (18) Wang TJ, Nam B, D'Agostino RB, Wolf PA, Lloyd-Jones DM, MacRae CA, et al. Carotid intima-media thickness is associated with premature parental coronary heart disease: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003 Aug 05;;108(5):572-576.
- (19) Liikunta. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Käypä hoito -johtoryhmän asettama työryhmä. 2016; . Accessed 25.9., 2019.
- (20) Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, Azzalini L, Mashayekhi K, Carlino M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention* 2019 Jun 20;;15(2):198-208.
- (21) Vasculature of the heart . In: Moore KL, Dalley II AF, Agur AMR, editors. *Clinically Oriented Anatomy*: Wolters Kluwer; 2014.
- (22) Parkkila Seppo. Sydämen verenkierto . In: Airaksinen J, Katriina Aalto-Setälä, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, et al, editors. *Kardiologia* Helsinki: Kustannus Oy Duodecim; 2016. p. 15-16.
- (23) Karjalainen P, Romppanen H. Sepelvaltimoangiografian suoritus. In: Airaksinen J, Katriina Aalto-Setälä, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, et al, editors. *Kardiologia*: Kustannus Oy Duodecim; 2016. p. 266-270.
- (24) Stabiili sepelvaltimotauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. 2015; . Accessed 26.9., 2019.
- (25) Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, Saraste A, Kolh P, Rutjes AWS, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018 /09/14;39(35):3322-3330.



- (26) Kajander S, Ukkonen H, Knuuti J. Sepelvaltimoiden TT-kuvaus : tekniikka, käyttöaiheet ja rajoitukset. *Sydänääni* 2012;23(1):17-21.
- (27) Laukkanen J, Nieminen T, Savonen K, Kervinen K, Poutanen T, Raatikainen P. Kliinisen rasituskokeen käyttö sydänsairauksissa : Suomen Kardiologisen Seuran työryhmän suositus. 2016.
- (28) Saraste A, Knuuti J. Perfuusio- ja hybridikuvantaminen. *Sydänääni* 2012;23(1):23-27.
- (29) HUS-Kuvantaminen - Sydänlihaksen perfuusion SPET ja matala annos TT levossa ja rasituksessa (FM1TQ). 2019; Available at: <https://huslab.fi/ohjekirja/21298.html>. Accessed 9.10., 2019.
- (30) HUS Kuvantaminen. Yleisohje. Isotooppitutkimuksissa aikuiselle annettava keskimääräinen aktiivi-suus ja siitä arvioitu efektiivinen annos. 2016; Available at: [https://huslab.fi/hus\\_kuvantaminen/yleisohjeet/yleisohjeet/yleisohjeet\\_sateilyn\\_liittyvat/isotooppitutkimusten\\_sadeannokset.pdf](https://huslab.fi/hus_kuvantaminen/yleisohjeet/yleisohjeet/yleisohjeet_sateilyn_liittyvat/isotooppitutkimusten_sadeannokset.pdf). Accessed 9.10., 2019.
- (31) Kervinen K, Niemelä M, Valkama J. Sepelvaltimotaudin diagnostiset ja hoitoa ohjaavat tutkimukset. *Suomen lääkärilehti - Finlands läkartidning* 2012;67(22):1729-1734.
- (32) Ylitalo A, Karjalainen P, Pietilä M, Kiviniemi T. Invasiivinen kuvantaminen stenoosin arvioinnissa. *Sydänääni* 2012;23(1):28-36.
- (33) Ylitalo A, Laine M, Niemelä M. Painevaijerimittaus (FFR). In: Airaksinen J, Katriina Aalto-Setälä, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, et al, editors. *Kardiologia*: Kustannus Oy Duodecim; 2016. p. 340-341.
- (34) Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019 /01/07;40(2):87-165.
- (35) Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016 /08/01;37(29):2315-2381.
- (36) THL. Sepelvaltimotaudin hoitoon liittyvät toimenpiteet, PCI, I21-I22 - THL kuutio- ja tiivistekäyttöliittymä. 2019; Available at: [https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/cvdr/first/fact\\_chd\\_89](https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/cvdr/first/fact_chd_89). Accessed 2.10., 2019.
- (37) Ylitalo A, Laine M, Niemelä M. Sepelvaltimoiden pallolaajennuksessa käytettävät välineet. In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, et al, editors. *Kardiologia* Helsinki: Duodecim; 2016. p. 021.020.
- (38) Ihlberg L. Vakaaoireisen sepelvaltimotaudin ohitusleikkaus . In: Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, et al, editors. *Kardiologia* Helsinki: Duodecim; 2016. p. 022.010-022.060.

- (39) Safley DM, Grantham JA, Hatch J, Jones PG, Spertus JA. Quality of life benefits of percutaneous coronary intervention for chronic occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014 Oct 01;;84(4):629-634.
- (40) Grantham JA, Jones PG, Cannon L, Spertus JA. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010 May;3(3):284-290.
- (41) Ybarra LF, Dautov R, Gibrat C, Dandona S, Rinfret S. Midterm Angina-Related Quality of Life Benefits After Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions. *Can J Cardiol* 2017 12;33(12):1668-1674.
- (42) Sapontis J, Salisbury AC, Yeh RW, Cohen DJ, Hirai T, Lombardi W, et al. Early Procedural and Health Status Outcomes After Chronic Total Occlusion Angioplasty. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2017 Aug 14;;10(15):1523-1534.
- (43) Hoebers LP, Claessen BE, Elias J, Dangas GD, Mehran R, Henriques JP. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome. *Int J Cardiol* 2015;187:90-96.
- (44) Christakopoulos GE, Christopoulos G, Carlino M, Jeroudi OM, Roesle M, Rangan BV, et al. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. *Am J Cardiol* 2015 May 15;115(10):1367-1375.
- (45) George S, MD, Cockburn J, MD, Clayton TC, MSc, Ludman P, MD, Cotton J, MD, Spratt J, MA, et al. Long-Term Follow-Up of Elective Chronic Total Coronary Occlusion Angioplasty. *JACC (Journal of the American College of Cardiology)* 2014;64(3):235-243.
- (46) Choi SY, Choi BG, Rha S, Baek MJ, Ryu YG, Park Y, et al. Percutaneous Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy for Chronic Total Coronary Occlusion With Well-Developed Collaterals. *J Am Heart Assoc* 2017 Sep 13;;6(9).
- (47) Rha SW, Choi BG, Baek MJ, Ryu YG, Li H, Choi SY, et al. Five-Year Outcomes of Successful Percutaneous Coronary Intervention with Drug-Eluting Stents versus Medical Therapy for Chronic Total Occlusions. *Yonsei Med J* 2018;59(5):602-610.
- (48) Yang JH, Kim BS, Jang WJ, Ahn J, Park TK, Song YB, et al. Optimal Medical Therapy vs. Percutaneous Coronary Intervention for Patients With Coronary Chronic Total Occlusion - A Propensity-Matched Analysis. *Circ J* 2016;80(1):211-217.
- (49) Choo EH, Koh Y, Seo SM, Lee JM, Kim HY, Park H, et al. Comparison of successful percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion. *J Cardiol* 2019;73(2):156-162.
- (50) Li KHC, Wong KHG, Gong M, Liu T, Li G, Xia Y, et al. Percutaneous Coronary Intervention Versus Medical Therapy for Chronic Total Occlusion of Coronary Arteries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Atheroscler Rep* 2019 Aug 09;;21(10):42.

- (51) Henriques JP, Hoebers LP, Ramunddal T, Laanmets P, Eriksen E, Bax M, et al. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016 Oct 11;68(15):1622-1632.
- (52) Obedinskiy AA, Kretov EI, Boukhris M, Kurbatov VP, Osiev AG, Ibn Elhadj Z, et al. The IMPACTOR-CTO Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2018 Jul 9;11(13):1309-1311.
- (53) Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, Boudou N, Sianos G, Gelev V, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J* 2018 Jul 7;39(26):2484-2493.
- (54) Mashayekhi K, Nührenberg TG, Toma A, Gick M, Ferenc M, Hochholzer W, et al. A Randomized Trial to Assess Regional Left Ventricular Function After Stent Implantation in Chronic Total Occlusion: The REVASC Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2018 10 08;11(19):1982-1991.
- (55) Zhang Z, Kolm P, Grau-Sepulveda MV, Ponirakis A, O'Brien SM, Klein LW, et al. Cost-effectiveness of revascularization strategies: the ASCERT study. *J Am Coll Cardiol* 2015 Jan 06;65(1):1-11.
- (56) Seppälä T, Hartikainen J, Häkkinen U, Juntunen M, Linna M, Nikus K, et al. PERFECT - pallolaajennus ja ohitusleikkaus : toimenpiteiden kustannukset ja vaikuttavuus tuottajatasolla. *Stakes, Työpapereita* 2008(35/2008):1-30.

Potilaista potilasrekisteristä kerätyt tiedot				
Perustietoja potilaasta				
Nimi	Toimenpiteen päivämäärä	Henkilötunnus	Ikä toimenpidepäivänä	Suoni
J-score				
blunt	>20mm	Mutka		
kalkki	Aiempi toimenpide	J-score		
Toimenpiteen tietoja				
Retrogradinen	Bridgepoint	Antegradinen	Restenoosi	
Toimenpiteen tekijä	Onnistuminen	Huomioita	Yritykset	
Komplikaatio				
Punktiokomplikaatio	Sepelvaltimokomplikaatio	Verituotteiden anto		
Riskitekijät & sairaudet				
Sukupuoli	prevCABG	prevPCI	LV-EF pre PCI	
LV-EF post PCI (%)	Tupakoi	Lopettanut tupakoinnin	Ei koskaan tupakoinut tai kokeillut	
DM	Dyslipidemia	RR-tauti	Obesiteetti	
COPD	Astma	ASO	Sydämen vajaatoiminta	
FA	Marevan	NOAC	Munuaisten vajaatoiminta	
Aiempi sydäninfarkti	Läppäoperaatio	Tahdistin	Syöpä	
Jatkohoito				
Konservatiivinen	PCI myöhemmin eri suoneen	PCI myöhemmin samaan suoneen (TVR)	Ohitusleikkaus	
Päätetapahtuma				
Hospitalisaatio	Sydänperäinen	Muu syy	Myöhemmin sydäninfarkti	Kuolema



## Regressioanalyysi

Regressioanalyysi								
	Verrattuna toimenpiteen onnistumiseen				Verrattuna oireisiin ennen toimenpidettä			
Potilaat	P-arvo	Riskitulosuhde	95 % luottamusväli		P-arvo	Riskitulosuhde	95 % luottamusväli	
Ikä	0,461	0,988	0,956	1,021	0,460	1,011	0,982	1,042
J-score								
0-1	0,000				0,363			
2	0,349	0,333	0,033	3,321	0,195	1,800	0,740	4,377
3	0,002	0,040	0,005	0,318	0,719	0,831	0,302	2,282
4	0,007	0,055	0,007	0,444	0,379	1,500	0,608	3,700
5	0,001	0,026	0,003	0,227	0,175	2,475	0,668	9,169
Sukupuoli	0,472	0,742	0,329	1,675	0,185	0,595	0,276	1,283
Aiempi CABG	0,220	2,190	0,626	7,663	0,113	2,212	0,828	5,914
Aiempi PCI	0,613	0,831	0,407	1,698	0,178	1,579	0,813	3,067
Tupakointi								
Tupakoi	0,864	1,094	0,392	3,054	0,643	1,220	0,527	2,823
Lopettanut	0,071	0,490	0,226	1,062	0,034	2,232	1,061	4,693
Ei merkittävästi	0,126				0,104			
Diabetes	0,751	0,891	0,437	1,817	0,370	1,348	0,702	2,589
Verenpainetauti	0,895	1,054	0,484	2,295	0,346	1,394	0,699	2,779
Dyslipidemia	0,637	1,235	0,514	2,970	0,738	1,141	0,526	2,477
Obesiteetti	0,189	0,622	0,306	1,263	0,704	1,138	0,585	2,213
COPD	0,760	0,833	0,258	2,687	0,318	0,534	0,156	1,830
Astma	0,737	0,795	0,208	3,036	0,786	0,829	0,214	3,210
Munuaisten vajaatoiminta	0,315	2,169	0,480	9,808	0,513	1,590	0,396	6,386
Sydämen vajaatoiminta	0,487	0,718	0,283	1,827	0,635	1,267	0,477	3,368
ASO-tauti	0,752	0,828	0,257	2,669	0,147	3,185	0,666	15,247
Eteisvärinä	0,110	0,504	0,218	1,167	0,990	0,994	0,383	2,584
Marevan	0,945	1,047	0,283	3,869	0,387	2,054	0,402	10,507
NOAC	0,023	0,301	0,106	0,850	0,805	1,173	0,329	4,180
Aiempi sydäninfarkti	0,895	1,050	0,507	2,175	0,241	1,487	0,766	2,889
Läppäoperaatio	Ei pysty analysoimaan				Ei pysty analysoimaan			
Tahdistin	0,219	0,495	0,162	1,519	Ei pysty analysoimaan			
Syöpä	0,250	0,571	0,220	1,483	0,460	1,517	0,501	4,591

Toimenpiteen onnistumiseen verratessa 1 tarkoittaa onnistunutta toimenpidettä ja 0 epäonnistunutta. Tällöin alle 1 olevat arvot viittaavat siihen, että tekijä on yhteydessä toimenpiteen epäonnistumiseen ja yli 1 siihen, että tekijä on yhteydessä toimenpiteen onnistumiseen. J-scoressa 0 ja 1 jouduttu yhdistämään aineiston pienuuden vuoksi. Tätä käytetty referenssinä, johon muita arvoja verrattu. Sukupuolella nainen on 0 ja mies 1.

Oireiluun ennen toimenpidettä verratessa oireluokat on koodattu uudestaan CCS/NYHA 1 ja 2 saavat arvon 0 ja CCS/NYHA 3 ja 4 saavat arvon 1. Tällöin oireiluun liittyvät tekijät saavat riskitulosuhteelle arvoja yli 1 ja oireiluun liittymättömät tekijä arvoja alle yhden.